

*Magdalena Modrzewska, Katarzyna Semczuk, Ewa Gabińska, Halina Zaręba,
Danuta Dzierżanowska*

**MIKROBIOLOGICZNA ANALIZA WYNIKÓW POSIEWÓW PRÓBEK
KRWI POBRANYCH OD DZIECI Z ODDZIAŁÓW:
GASTROENTEROLOGII, ONKOLOGII ORAZ DZIENNEGO
CHEMIOTERAPII INSTYTUTU POMNIKA-CENTRUM ZDROWIA
DZIECKA W LATACH 1999-2002**

Zakład Mikrobiologii i Immunologii Klinicznej,
Instytut „Pomnik- Centrum Zdrowia Dziecka”
Kierownik: Danuta Dzierżanowska

Przedstawiono analizę wyników posiewów próbek krwi pobranych z żył obwodowych oraz dożył centralnych od dzieci hospitalizowanych na oddziałach: Gastroenterologii, Onkologii oraz Dziennego Chemioterapii. Zbadano korelację pomiędzy częstym stosowaniem różnego rodzaju cewników wewnątrznaczyniowych a profilem izolowanych z krwi drobnoustrojów.

Słowa kluczowe: cewniki wewnątrznaczyniowe, odcewnikowe zakażenie krwi, posiewy krwi
Key words: intravascular catheters, catheter-related bloodstream infections, blood cultures

WSTĘP

Sepsa jest najczęstszą postacią kliniczną zakażenia bakteryjnego. Często rozwija się w środowisku szpitalnym jako powikłanie towarzyszące chorobie podstawowej. Sepsa szpitalna stanowi około 39% wszystkich zakażeń krwi. Rozwój inwazyjnych technik diagnostycznych i terapeutycznych sprawia, że populacja chorych obarczonych wysokim ryzykiem wystąpienia sepsy stale się powiększa. Zakażenia krwi chorych hospitalizowanych związane są z wysoką śmiertelnością. Dotyczy to zwłaszcza pacjentów z upośledzoną odpornością, wcześniaków oraz chorych po poważnych zabiegach operacyjnych, np. przeszczepach. Dodatkową przyczyną dużej śmiertelności w przypadku sepsy szpitalnej jest charakterystyczna dla środowiska szpitalnego wysoka oporność szczepów bakteryjnych na antybiotyki i chemioterapeutyki (1,2).

Sepsa rozwija się w kilku etapach. Pierwszy obejmuje pojawienie się ogniska zakażenia. W kolejnym – drobnoustroje i ich toksyny wysiewane są z ogniska do krwiobiegu w warunkach osłabienia układu odpornościowego chorego. Ostatni etap to wtórne, wielonarządowe zmiany wywołane namnażaniem się drobnoustrojów, bezpośrednim wpływem na zakażone narządy, a także stymulacją układu odpornościowego do odpowiedzi komórkowej i humoralnej.

Obecne w organizmie chorego ognisko zakażenia (np. zakażona rana pooperacyjna, odleżyna, czy też zakażone narządy wewnętrzne) stanowi często punkt wyjścia tzw. sepsy wtórnej. Wysiew bakterii do krwi może nastąpić również z zakażonego wszczepionego ciała obcego (np. protezy zastawkowe lub implanty kostne, drenaż ośrodkowego układu nerwowego czy kaniule naczyniowe).

Umieszczone wewnątrznaczyniowo cewniki z biomateriałów są źródłem większości pierwotnych zakażeń krwi. Szacuje się, że około 1/3 wszystkich przypadków bakteriemii jest następstwem terapii infuzyjnej (2). Rozwój technik kaniulacji naczyń z jednej strony znacznie usprawnił możliwości terapeutyczne szpitala, z drugiej zaś – zwiększył prawdopodobieństwo zakażenia krwi pacjenta. Cewniki zakładane są do żył obwodowych (zwykle na krótki okres) lub do żył centralnych (cewniki stałe, długoczasowe). Stosowane są m.in. do podawania leków, żywienia pozajelitowego, przedłużonej chemioterapii, dializoterapii (3). Częstość występowania zakażenia związanego z drenażem naczyń jest wprost proporcjonalna do czasu utrzymywania cewnika w żyłę (4). Cewniki naczyniowe ulegają często kolonizacji patogennymi drobnoustrojami. Zakażenia mogą powstać w wyniku:

- skażenia cewnika w czasie jego wprowadzenia do naczynia krwionośnego,
- migracji drobnoustrojów skórnych wzdłuż zewnętrznej powierzchni cewnika,
- skażenia miejsca połączenia cewnika z aparatem do przetoczeń przez florę ze źródła egzo- lub endogennego,
- skażenia płynu infuzyjnego,
- rozsiewu infekcji z rozległego źródła zakażenia drogą krwionośną (2).

W zakażeniach związanych z dostępem do układu żylnego główną rolę odgrywają szczepy koagulazujemnych gronkowców (*coagulase negative staphylococci* – CNS).

Celem pracy jest zbadanie korelacji między częstym stosowaniem różnego rodzaju cewników naczyniowych a profilem izolowanych z krwi drobnoustrojów.

MATERIAŁ I METODY

W latach 1999-2002 Zakład Mikrobiologii i Immunologii Klinicznej IP-CZD w Warszawie otrzymał 749 próbek krwi z Kliniki Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia oraz 891 próbek krwi pobranych od pacjentów Oddziału Onkologii i Dziennego Oddziału Chemioterapii. W przypadku podejrzenia infekcji pobierano krew na posiew z cewnika i z obwodu.

Do wykrywania drobnoustrojów w próbkach krwi zastosowano automatyczny system BacT/Alert (Bio-Merieux) oraz metodę klasyczną – przy użyciu pediatricznych podłoży Septi Chek (Becton Dickinson). Próbkę krwi przeznaczoną do badania w systemie BacT/Alert posiewano do specjalnych podłoży. Inkubację prowadzono w aparacie BacT/Alert według zaleceń producenta. Izolację drobnoustrojów przeprowadzono wysiewając próbki na podłoże Columbia agar, agar czekoladowy z dodatkiem bacytracyny (Becton Dickinson) oraz podłoże Sabourauda. Do podłoży pediatricznych Septi Chek dodawano próbki krwi o objętości 1 ml.

Wzrost mikroorganizmów widoczny był na stałych podłożach selekcyjnych dołączonych do podłoża namnażającego (Septi Chek Slide). Izolację mikroorganizmów przeprowadzano bezpośrednio z tych podłoży. Warunki hodowli były takie same jak w przypadku metody automatycznej. Identyfikację szczepów bakterii przeprowadzono przy pomocy

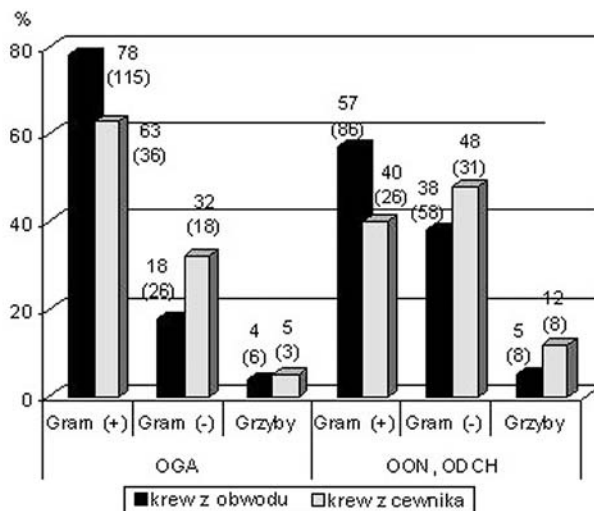
manualnych testów komercyjnych API oraz testów stosowanych rutynowo przy diagnostyce mikrobiologicznej.

Oznaczenie mechanizmów oporności, tj. zdolności wytwarzania β -laktamaz o rozszerzonym profilu substratowym typu ESBL (*extended spectrum β -lactamases*) i AmpC, występujących u pałeczek Gram-ujemnych przeprowadzono według obowiązujących procedur, z użyciem krążków bibułowych (Becton Dickinson) nasyconych odpowiednimi antybiotykami. Do wykrycia mechanizmu oporności typu ESBL stosowano krążki: AMC (amoksylicyna/kwas klawulanowy), CAZ (ceftazidim) i CTX (cefotaxime); chromosomalny enzym indukcyjny wykrywano przy pomocy krążków CAZ i FOX (cefoxitin). Mechanizm ESBL potwierdzano przy pomocy E – testów ESBL (AB BIODISK). Oporność na metycylinę u gronkowców oznaczano metodą dyfuzyjno-krążkową stosując krążek z oksacyliną 1 μ g (Oxoid).

Wyniki badań mikrobiologicznych analizowano przy pomocy laboratoryjnego programu komputerowego L.I.S. Bacteriology (Medisoft).

WYNIKI

Zbadano 749 próbek krwi pacjentów Oddziału Gastroenterologii (OGA; 563 próbki krwi obwodowej i 186 z cewników) oraz 891 próbek z oddziałów onkologicznych (OON, ODCH; 697 krwi obwodowej i 186 z cewników). Odsetek wyników dodatnich wyniósł –



Ryc. 1. Częstość występowania bakterii Gram (+), Gram (-) i grzybów w próbkach krwi pochodzących z oddziałów: Gastroenterologicznego, Onkologicznego oraz z Oddziału Dziennego Chemioterapii

Fig. 1. Frequency of the occurrence of Gram-positive, Gram-negative bacteria and fungi in blood cultures obtained from the Gastroenterology, Oncology and Daily Chemotherapy wards

Tabela I. Procentowy udział mikroorganizmów w posiewach krwi pochodzących z Oddziału Gastroenterologii

Table I. Percentage of microorganisms in blood cultures obtained from the Gastroenterology ward

Drobnoustrój	Izolacje			
	z krwi obwodowej		z krwi z cewnika	
	liczba	%	liczba	%
<i>Coagulase negative staphylococci</i>	81	55,1	21	36,8
<i>Staphylococcus aureus</i>	12	8,1	10	17,5
<i>Streptococcus viridans</i>	11	7,5	3	5,3
<i>Enterococcus sp.</i>	5	3,4	1	1,8
<i>Escherichia coli</i>	5	3,4	4	7,0
<i>Klebsiella sp.</i>	4	2,7	6	10,5
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	11	7,5	2	3,5
Inne*	12	8,2	7	12,3
<i>Candida</i>	6	4,1	3	5,3
Razem	147	100	57	100

* Inne (krew obwodowa) – *Streptococcus pneumoniae* (2), *Corynebacterium sp.* (1), *Enterococcus faecalis* (2), *Micrococcus sp.* (1), *Enterobacter sp.* (3), *Citrobacter sp.* (2), *Neisseria sp.* (1).
Inne (krew z cewnika) – *Streptococcus pneumoniae* (1), *Serratia sp.* (1), *Enterobacter sp.* (4), *Pseudomonas aeruginosa* (1)

w przypadku oddziałów onkologicznych – 31% (krew pobrana przez cewniki) oraz 21% (krew obwodowa). Dodatkowo posiewy próbek krwi pacjentów Oddziału Gastroenterologii pobranych przez cewniki sięgały 28%, a dodatkowo posiewy krwi obwodowej – 25%.

W dodatknych próbkach krwi pobranych z krwi obwodowej dominowały bakterie Gram-dodatnie (ryc. 1). Widoczny był również duży udział procentowy bakterii Gram-ujemnych oraz grzybów w próbkach krwi (zwłaszcza pobranych przez cewniki) pochodzących z oddziałów onkologicznych.

Spośród bakterii Gram-dodatnich najczęściej izolowano ziarenkowce z rodzaju *Staphylococcus* (tab. I, tab. II), głównie CNS. Liczba izolatów CNS z próbek krwi obwodowej Oddziału Gastroenterologii stanowiła ponad 55.1% wszystkich wyizolowanych szczepów bakteryjnych. *S.aureus* przeważał w próbkach krwi pobranych przez cewniki. Widoczny był też dosyć duży udział procentowy *Streptococcus viridans*, głównie w dodatknych posiewach krwi pobranej przez cewniki na oddziałach onkologicznych. Wśród bakterii Gram-ujemnych dominowały pałeczki z rodziny *Enterobacteriaceae* (*E.coli* i *Klebsiella sp.* – OGA; *Enterobacter sp.* i *Klebsiella sp.* – OON). Pałeczki niefermentujące były reprezentowane głównie przez *S. maltophilia*, izolowane w większości z krwi obwodowej.

Tabela II. Procentowy udział mikroorganizmów w posiewach krwi pochodzących z Oddziału Onkologii oraz Dziennego Chemioterapii

Table II. Percentage of microorganisms in blood cultures obtained from the Oncology and Daily Chemotherapy wards

Drobnoustrój	Izolacje			
	z krwi obwodowej		z krwi z cewnika	
	liczba	%	liczba	%
<i>Coagulase negative staphylococci</i>	59	38,8	15	23,1
<i>Staphylococcus aureus</i>	8	5,3	5	7,7
<i>Streptococcus viridans</i>	9	5,9	6	9,2
<i>Enterococcus sp.</i>	3	2,0	-	-
<i>Klebsiella sp.</i>	11	7,2	11	16,9
<i>Serratia sp.</i>	7	4,6	1	1,5
<i>Enterobacter sp.</i>	13	8,6	12	18,5
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	12	7,9	-	-
Inne*	22	14,4	7	10,8
<i>Candida</i>	8	5,3	8	12,3
Razem	152	100	65	100

* Inne / krew obwodowa / – *Streptococcus pneumoniae* (1), *Corynebacterium sp.* (1), *Micrococcus sp.* (5), *Escherichia coli* (2), *Citrobacter sp.* (1), *Pseudomonas aeruginosa* (1), *Acinetobacter sp.* (3), *Aeromonas hydrophilia* (5), *Neisseria sp.* (2), *Haemophilus influenzae* (1).

Inne / krew z cewnika / – *Citrobacter sp.* (1), *Pseudomonas aeruginosa* (1), *Acinetobacter sp.* (3), *Aeromonas hydrophilia* (2)

Na Oddziale Gastroenterologii pobrano 50 kompletów próbek krwi (cewnik + obwód). Kompletów, w których z obwodu i cewnika wyizolowano identyczne bakterie (cewnik +, obwód +), stanowiły 16%. Kompletów, w których próbka pobrana przez cewnik była dodatnia, a próbka krwi obwodowej ujemna, sięgały 18%. Sytuacja odwrotna (obwód +, cewnik –) wystąpiła w 10% przypadków. Spośród mikroorganizmów wyizolowanych zarazem z cewnika i krwi obwodowej największy procent stanowiły ziarenkowce z rodzaju *Staphylococcus*: *S.aureus* oraz CNS (tab. III). W przypadku „cewnik +, obwód –” najczęściej izolowano CNS, a w dalszej kolejności *Klebsiella sp.*, *Serratia sp.* oraz drożdżaki. W przypadku odwrotnym – również CNS oraz *Streptococcus viridans*.

Na oddziałach onkologicznych pobrano 67 kompletów próbek krwi. Kompletów typu „cewnik +, obwód +” stanowiły 19,4%. Liczba kompletów „cewnik +, obwód –” wynosiła 5 (7,4%). Sytuacja odwrotna wystąpiła w 1,5% przypadków. Spośród mikroorganizmów wyizolowanych zarówno z krwi pobranej przez cewnik, jak i krwi obwodowej, największy procent stanowiły: *S.aureus*, *Enterobacter sp.* oraz drożdżaki. W przypadku „cewnik +,

Tabela III. Procentowy udział mikroorganizmów w posiewach sparowanych próbek krwi (cewnik + obwód) pochodzących z oddziałów: Gastroenterologii, Onkologii oraz Dziennego Chemioterapii

Table III. Percentage of microorganisms in cultures from coupled blood samples (catheter + periphery) obtained from the Gastroenterology, Oncology and Daily Chemotherapy wards

Komplety krwi (cewnik + obwód)	Izolacje	OGA		OON, ODCH	
		liczba	%	liczba	%
Cewnik (+), obwód (+)	<i>S. aureus</i>	3	6,0	3	4,5
	CNS	3	6,0	-	-
	<i>Klebsiella sp.</i>	1	2,0	2	2,9
	<i>Enterobacter sp.</i>	-	-	3	4,5
	<i>E. coli</i>	1	2,0	-	-
	<i>Serratia sp.</i>	-	-	1	1,5
	<i>Acinetobacter sp.</i>	-	-	1	1,5
	<i>Candida sp.</i>	-	-	3	4,5
	Razem	8	16,0	13	19,4
Cewnik (+), obwód (-)	CNS	6	12,0	2	2,9
	<i>Klebsiella sp.</i>	1	2,0	1	1,5
	<i>Enterobacter sp.</i>	-	-	1	1,5
	<i>Serratia sp.</i>	1	2,0	-	-
	<i>Candida sp.</i>	1	2,0	1	1,5
	Razem	9	18,0	5	7,4
Obwód (+), cewnik (-)	CNS	4	8,0	1	1,5
	<i>Streptococcus viridans</i>	1	2,0	-	-
	Razem	5	10,0	1	1,5

obwód –” najczęściej izolowano CNS, a w dalszej kolejności *Klebsiella sp.*, *Enterobacter sp.* oraz drożdżaki. W przypadku odwrotnym izolowano jedynie CNS.

Wśród gronkowców koagulazo-ujemnych wyizolowanych z dodatnich posiewów krwi duży odsetek stanowiły szczepy odporne na metycylinę (tab. IV). Gronkowca złocistego opornego na metycylinę (MRSA) wyizolowano jedynie z dwu posiewów krwi obwodowej pacjentów Oddziału Gastroenterologii, co stanowiło 1% izolacji. Największy odsetek szczepów pałeczek Gram-ujemnych, opornych na III generację cefalosporyn i wytwarzających β -laktamazę typu ESBL, wyizolowano z krwi pobranej przez cewniki od dzieci z Oddziału Gastroenterologii. Największy odsetek pałeczek Gram-ujemnych (*Enterobacter sp.*) wy-

Tabela IV. Procentowy udział szczepów opornych w posiewach krwi pochodzących z Oddziałów: Gastroenterologii, Onkologii oraz Dziennego Chemioterapii

Table IV. Percentage of resistant bacteria in blood cultures obtained from the Gastroenterology, Oncology and Daily Chemotherapy wards

Drobnoustroj		OGA				OON, ODCH			
		krew z cewnika		krew z obwodu		krew z cewnika		krew z obwodu	
		liczba	%	liczba	%	liczba	%	liczba	%
MRSA*		-	-	2	1,0	-	-	-	-
MRSCN**		13	23,0	66	45,0	11	17,0	42	28,0
ESBL (+)***	<i>E. coli</i>	1	1,75	-	-	-	-	1	0,7
	<i>Klebsiella sp.</i>	1	1,75	2	1,4	1	1,5	2	1,3
	Palczki niefermentujące	-	-	1	0,7	-	-	-	-
AmpC (+)****	<i>Enterobacter sp.</i>	2	3,5	2	1,4	12	18,5	8	5,3
	Palczki niefermentujące	-	-	1	0,7	2	3,1	4	2,6
	Razem	17	30	74	50,2	26	40,1	57	37,9

* MRSA – metycylinooporny *Staphylococcus aureus*;

** MRSCN – methicillin-resistant coagulase negative staphylococci – odporne na metycylinę gronkowce koagulazo-ujemne;

*** ESBL – β-laktamaza o rozszerzonym profilu substratowym;

**** AmpC – chromosomalny enzym indukcyjny.

tworzących chromosomalny enzym indukcyjny (AmpC) wyizolowano z krwi pobranej przez cewniki od dzieci z oddziałów onkologicznych.

DYSKUSJA

Czynniki etiologiczne sepsy zależą w dużej mierze od źródeł zakażenia, co jest niejednokrotnie związane z chorobą podstawową pacjenta. Bakterie z rodzaju *Enterococcus*, pałeczki Gram-ujemne oraz drożdżaki mogą być przyczyną zakażeń krwi pochodzących z zakażeń układu moczowego, pokarmowego i jamy brzusznej. Sepsy pneumokokowe wywodzą się głównie z pozaszpitalnych zapaleń płuc lub zapaleń ucha środkowego u dzieci. Zapaleniom opon mózgowo-rdzeniowych towarzyszy często sepsa o tej samej etiologii (np. *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* czy *Haemophilus influenzae*). U chorych z oparzeniami dużej powierzchni ciała przyczyną występującej dosyć często

sepsy są bakterie z rodzaju *Staphylococcus*, *Pseudomonas aeruginosa* oraz inne pałeczki Gram-ujemne (1,5).

Widoczny jest również charakterystyczny profil drobnoustrojów odpowiadających za zakażenia krwi w zależności od specyfiki oddziałów szpitalnych. Na oddziałach noworodkowych za zakażenia krwi odpowiada głównie CNS, *Streptococcus agalactiae* oraz *Klebsiella pneumoniae* i *Escherichia coli* (6). Pacjenci oddziałów onkologicznych i hematologicznych narażeni są często na zakażenia, których czynnikami etiologicznymi jest ich własna flora bakteryjna. Leczenie przeciwnowotworowe predysponuje też do zakażeń grzybiczych. Wyniki naszych badań są zgodne z danymi literaturowymi. Widoczny jest duży udział procentowy bakterii Gram-ujemnych (np. *E.coli*, *Enterobacter sp.*, *Klebsiella sp.*) w próbkach krwi pochodzących z oddziałów onkologicznych (7). Przewlekła chemioterapia jest jednym z czynników mających wpływ na zmianę przepuszczalności śluzówki przewodu pokarmowego, czego wynikiem może być translokacja bakterii i ich toksyn do krwi. O podobnym mechanizmie można domniemywać w odniesieniu do *Streptococcus viridans* – wchodzącego w skład fizjologicznej flory jamy ustnej – który zgodnie z wynikami naszych badań oraz danymi literaturowymi, jest dosyć istotnym czynnikiem etiologicznym zakażeń krwi na oddziałach onkologicznych (8,9).

Umieszczone wewnątrznaczyniowo cewniki są źródłem większości pierwotnych zakażeń krwi (*catheter-related septicemia* – CRS). Ocenia się, że ponad 70% przypadków bakteriemii szpitalnej ma związek z obecnością cewnika żylnego. Według danych z nadzoru prowadzonego przez NNIS (*National Nosocomial Infection Surveillance System*) na oddziałach intensywnej terapii częstość występowania pierwotnych zakażeń krwi jest od dwu do trzydziestu razy wyższa u chorych z cewnikami w żyłach centralnych niż u chorych bez takich cewników (4,10). Analizowane przez nas oddziały szpitalne (Gastroenterologiczny i Onkologiczny) wybrane zostały celowo ze względu na możliwość zbadania korelacji pomiędzy częstym stosowaniem różnego rodzaju cewników wewnątrznaczyniowych a profilem izolowanych z krwi drobnoustrojów. Zarówno cewniki stosowane do chemioterapii, jak i cewniki do żywienia pozajelitowego są częstym punktem wyjścia zakażeń krwi (powikłania takie występują np. u 3-14% chorych żywionych pozajelitowo) (11,12).

Do kolonizacji zewnętrznej powierzchni cewnika dochodzi już po 24 godzinach od momentu założenia, na skutek migracji drobnoustrojów „skórnych” z okolicy wklucia. Wewnętrzne światło cewnika kolonizowane jest zwykle później (po kilku dniach), np. w wyniku zanieczyszczenia podczas manipulacji cewnikiem, bądź też podczas rozsiewu mikroorganizmów z odległego źródła zakażenia (3,11,13). Sporadycznie dochodzi do kolonizacji przez bakterie zanieczyszczające płyn infuzyjny. W płynach odżywczych podawanych przez cewniki mogą rozwijać się pałeczki Gram-ujemne z rodzaju *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Citrobacter*, *Pseudomonas* (3,4). Z uwagi na rodzaj czynnika etiologicznego oraz na fakt, że ilość drobnoustrojów we krwi od początku jest duża, ta grupa zakażeń najczęściej objawia się w postaci szoku endotoksycznego (2).

Wiele badań retrospektywnych prowadzonych w ośrodkach na całym świecie (3,14-17) potwierdza wzrost udziału bakterii Gram-dodatnich (głównie CNS, ale też *Enterococcus sp.*) oraz grzybów w zakażeniach krwi. Natomiast udział w zakażeniach niektórych mikroorganizmów, np. *S.aureus* oraz *E.coli*, według danych literaturowych nie uległ zmianie w przeciągu ostatnich lat. Tendencja ta ma niewątpliwie związek ze wzrostem częstości używania w terapii różnego rodzaju tworzyw sztucznych, w tym właśnie cewników we-

wnątrznacyniowych. Koagulazo-ujemne gronkowce, będące głównym czynnikiem etiologicznym odcewnikowych zakażeń krwi, wykształciły mechanizmy ułatwiające kolonizację biomateriałów. Mają zdolność przylegania do powierzchni tworzyw sztucznych dzięki adhezynom otoczkowym oraz receptorom dla białek zewnątrzkomórkowej matrix. Osiedle na powierzchni biomateriału gronkowce wytwarzają zewnątrzkomórkowy śluz, chroniący je przed działaniem antybiotyków i układem odpornościowym (18). Również *Candida sp.* w obecności podłoża zawierającego glukozę może produkować „śluz” (*slime*), który odgrywa podobną do śluzu gronkowcowego rolę w kolonizacji powierzchni biomateriałów (14).

Według niektórych danych literaturowych najczęstszymi drobnoustrojami wywołującymi zakażenia związane z obwodowymi naczyniami krwionośnymi są: CNS, gronkowiec złocisty, rzadziej grzyby drożdżakopodobne i enterokoki. Przyczyną zakażeń towarzyszących liniom żylnym centralnym są pałeczki niefermentujące z rodzaju *Acinetobacter*, rzadziej *Pseudomonas*, pałeczki jelitowe – najczęściej *Klebsiella* i *Enterobacter* oraz grzyby – *Fusarium* (2,19).

Wyniki naszych badań częściowo korelują z danymi z literatury. Potwierdzają między innymi dominację bakterii Gram-dodatnich, a zwłaszcza gronkowca koagulazo-ujemnego (w dużym procencie szczepy metycylinooporne), w dodatnich posiewach krwi. Podkreślają też udział gronkowca złocistego w patogenezie zakażeń odcewnikowych. Przedstawione wyniki wskazują również na fakt, iż obecność cewników długoczasowych, stosowanych np. do żywienia parenteralnego czy chemioterapii sprzyja zakażeniom grzybiczym. Według naszych danych, spośród bakterii Gram-ujemnych za zakażenia krwi odpowiadają najczęściej pałeczki z rodziny *Enterobacteriaceae* (*E.coli*, *Klebsiella sp.* oraz *Enterobacter sp.*), natomiast pałeczki niefermentujące reprezentowane głównie przez *Stenotrophomonas maltophilia* odgrywają mniejszą rolę. Dane z literatury wskazują na większy udział pałeczek niefermentujących (*S.maltophilia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*) w etiologii zakażeń krwi (13,20). Niektóre z tych bakterii, np. *Pseudomonas aeruginosa*, mają zdolność wytwarzania zewnątrzkomórkowego wielocukru ułatwiającego adhezję do biomateriałów (17).

We wcześniejszych pracach prowadzonych w naszym zakładzie wykazano również, że dodatni posiew krwi pobranej przez cewnik nie zawsze jest związany z odcewnikowym zakażeniem krwi, a może świadczyć jedynie o kolonizacji cewnika bądź też o zanieczyszczeniu próbki. Zgodnie z zaleceniem CDCP (*Center for Disease Control and Prevention*), dopiero przynajmniej dwukrotne wyhodowanie z krwi tego samego drobnoustroju (ten sam rodzaj i gatunek) może świadczyć o wykryciu czynnika etiologicznego bakteriemii. Analiza wyników typowania molekularnego ujawniła trudność w interpretacji wyników posiewów krwi w przypadku izolacji CNS. Tylko w nielicznych przypadkach udało się wykazać, że wyizolowany CNS jest czynnikiem etiologicznym zakażenia (18).

Według Reimera dodatnie posiewy krwi prawie zawsze (>90%) świadczą o infekcji w przypadku izolacji *S.aureus*, *E.coli* i innych *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae* oraz *Candida albicans*. Inne mikroorganizmy, takie jak *Corynebacterium sp.*, *Bacillus sp.* i *Propionibacterium acnes*, rzadko (<5%) wskazują na bakteriemię. Bardziej problematyczne są grupy paciorkowców zieleniejących, enterokoków oraz gronkowców koagulazo-ujemnych, które są związane z bakteriami odpowiednio w 38, 78 i 15 % przypadków (16).

W naszych badaniach uzyskano pewne rozbieżności w wynikach posiewów próbek krwi pobranych jednocześnie z cewnika i obwodu. Dodatkowo wyniki posiewu otrzymane tylko z krwi pobranej z cewnika mogą sugerować kolonizację, natomiast dodatnie jedynie w przypadku obwodu mogą wskazywać na wewnątrzustrojowe źródło bakteriemii lub też zanieczyszczenie próbki podczas pobierania.

Przeprowadzone przez nas analizy wskazują na fakt, że mikrobiologiczne badania krwi są wartościowe tylko w przypadku zachowania obowiązujących procedur. W przeciwnym razie większość dodatnich posiewów krwi może być zanieczyszczeniem pochodzącym ze skóry (albo może świadczyć jedynie o kolonizacji cewnika), które będzie błędnie uznawane za czynnik etiologiczny zakażenia. Naraża to pacjenta na niepotrzebne leczenie i zwiększa szansę selekcji szczepów lekoopornych w środowisku szpitalnym. Wynik badania mikrobiologicznego krwi musi być zatem interpretowany łącznie z obrazem klinicznym zakażenia.

WNIOSKI

1. Gram-dodatnie ziarenkowce dominują w dodatnich posiewach krwi. Bakterie Gram-ujemne izolowane z dodatnich posiewów krwi reprezentowane są głównie przez pałeczki z rodziny Enterobacteriaceae.
2. Koagulazoujemne gronkowce dominują w dodatnich posiewach krwi, co jest niejednokrotnie związane z kolonizacją cewnika naczyniowego albo zanieczyszczeniem próbki.
3. Obecność długoczasowych cewników naczyniowych predysponuje do zakażeń krwi gronkowcem złocistym, pałeczkami Gram-ujemnymi oraz grzybami.

M Modrzewska, K Semczuk, E Gabińska, H Zaręba, D Dzierżanowska

MICROBIOLOGICAL ANALYSIS OF BLOOD CULTURE OBTAINED FROM CHILDREN HOSPITALIZED AT GASTROENTEROLOGY, ONCOLOGY AND DAILY CHEMOTHERAPY WARDS OF THE CHILDREN'S MEMORIAL HEALTH INSTITUTE IN THE YEARS 1999-2002

SUMMARY

The aim of the study was to examine correlations between the use of different kinds of intravascular catheters and the type of microorganisms isolated from blood cultures.

Blood samples obtained from gastroenterology, oncology and daily chemotherapy wards were examined. The samples were taken from catheter and peripheral blood in situations where blood infection was suspected.

In positive blood samples Gram-positive bacteria, especially methicillin-resistant coagulase negative staphylococci, were dominant. *Enterobacteriaceae* (*Klebsiella* sp., *E.coli*, *Enterobacter* sp.) were the most often isolated among Gram-negative bacteria. The share of *Staphylococcus aureus*, Gram-negative bacilli and fungi was greater in the case of samples taken from catheters.

The domination of CNS is frequently connected with catheter colonisation or contamination of samples. Intravascular catheters predispose to *Staphylococcus aureus*, Gram-negative rods and fungous infections.

PIŚMIENNICTWO

1. Dzierżanowska D. Antybiotykoterapia praktyczna. Bielsko Biala: α -medica press; 2001.
2. Bulanda M, Siewierska M, Heczko PB. Postacie (formy) kliniczne zakażeń szpitalnych. *Nowa Medycyna* 1998;11:7-14.
3. Danone chair monographs: Parenteral nutrition and the surgical patient. 1998;4.2:168-179.
4. Dzierżanowska D, Jeljaszewicz J. Zakażenia szpitalne. Bielsko Biala: α -medica press; 1999.
5. Simon C, Stille W. Wstrząs septyczny; Leczenie przyczynowe posocznicy. *Zakażenia* 1999;1:11-17.
6. Behrendt J, i in. Wyniki leczenia wczesnej i późnej posocznicy u noworodków urodzonych przedwcześnie. *Ped Pol* 2003;78:585-593.
7. Koehler M, i in. Zakażenia bakteryjne u dzieci z chorobami nowotworowymi. *Przełł Ped* 1990;20:79-83.
8. Athanasios G, i in. Yield of positive blood cultures in pediatric oncology patients by a new method of blood culture collection. *Pediatr Infect Dis J* 1996;15:615-620.
9. Simon C, Stille W. Zakażenia wywołane przez bakterie względnie chorobotwórcze. *Zakażenia* 1998;3:22-32.
10. Sheteretz RJ. Surveillance for infections associated with vascular catheters. *Inf Control Hosp Epidemiol* 1996;17:746-752.
11. Szczygiel B. Powikłania żywienia pozajelitowego – zakażenia odcewnikowe, *Current Med Liter* 2002;93-94.
12. Hodge D, Puntis JWL. Diagnosis, prevention, and management of catheter related bloodstream infection during long term parenteral nutrition. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002;87:21-24.
13. Fätkenheuer G, i in. Central venous catheter (CVC)-related infections in neutropenic patients. *Ann Hematol* 2003;82:149-157.
14. O'Grady NP, i in. Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections. *Pediatrics* 2002;110. <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/110/5/e51>.
15. Budak A, Filip E, Wodziński P. Mikrobiologiczna analiza wyników posiewów krwi. *Med Dośw Mikrobiol* 2002;54:75-86.
16. Reimer LG, Wilson ML, Weinstein MP. Update on detection of bacteremia and fungemia. *Clin Microbiol Rev* 1997;10:444-465.
17. Paragioudaki M, i in. Intravenous catheter infections associated with bacteraemia: a 2-year study in a University Hospital, *CMI* 2004;10:431-435.
18. Pawińska A, i in. Wykorzystanie metod biologii molekularnej w ocenie podobieństwa gronkowców koagulazo-ujemnych izolowanych z sekwencyjnych posiewów krwi. *Ped Pol* 2002;77:919-927.
19. Ferretti G, i in. Catheter-related bloodstream infections; Part II: Specific pathogens and prevention, *Cancer Control* 2003;10:79-91.
20. Kindracka A, i in. Bakteriemia u gorączkujących dzieci z chorobą nowotworową w okresie neutropenii. *Ped Pol* 1999;74:219-225.

Otrzymano: 15.07.2004 r.

Adres autorów:

Magdalena Modrzewska
Zakład Mikrobiologii i Immunologii Klinicznej IP-CZD
ul. Dzieci Polskich 20, 04-736 Warszawa
tel. (22) 815 72 69
[magdamod@wp.pl](mailto:magdmod@wp.pl)