Infekce krevního řečiště

Pavel Dřevínek

Ústav lékařské mikrobiologie

Základní dělení IKŘ

Primární IKŘ = stav, kdy je infekce v samotném krevním řečišti

- infekční endokarditidy
- endarteritidy, tromboflebitidy
- spojené s používáním cévních katétrů

Dr. Vaniš: Úvod do nosokomiálních infekcí, katetrové infekce, ranné infekce, nosokomiální a ventilátorové pneumonie

Sekundární IKŘ

- pneumonie
- pyelonefritis
- ranné infekce
- ...

Pojem sepse

Sepse, pokud není včas rozpoznána a léčena, je primární příčinou úmrtí na infekci

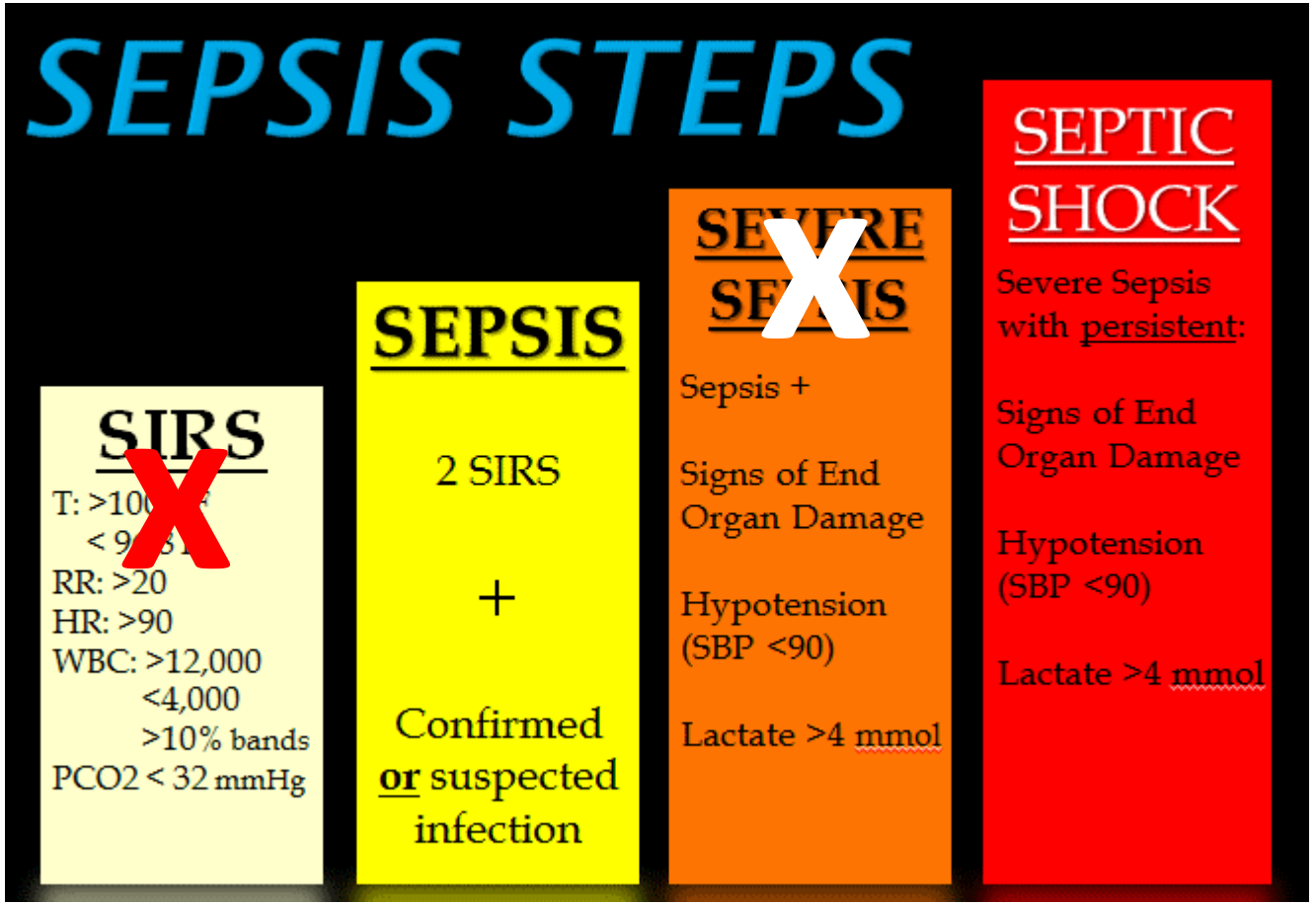
Pojem sepse

Definice Sepsis-1, 1992
SIRS z důvodu infekce

Box 1. SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome)

Two or more of:

- Temperature >38°C or <36°C
- Heart rate >90/min
- Respiratory rate >20/min or $PaCO_2$ <32 mm Hg (4.3 kPa)
- White blood cell count >12 000/mm^3 or <4000/mm^3 or >10% immature bands



Pojem sepse

Definice Sepsis-2, 2003

doplněné o výčet dalších patologií

včetně alterace vědomí, otoků, pozitivní bilance tekutin, hyperglykémie atd.

Infection[a]

Documented or suspected *and* some of the following[b]:

General parameters

Fever (core temperature >38.3°C)
Hypothermia (core temperature <36°C
Heart rate >90 bpm or >2 SD above the normal value for age
Tachypnea: >30 bpm
Altered mental status
Significant edema or positive fluid balance (>20 ml/kg over 24 h)
Hyperglycemia (plasma glucose >110 mg/dl or 7.7 mM/l) in the absence of diabetes

Inflammatory parameters

Leukocytosis (white blood cell count >12,000/µl)
Leukopenia (white blood cell count <4,000/µl)
Normal white blood cell count with >10% immature forms
Plasma C reactive protein >2 SD above the normal value
Plasma procalcitonin >2 SD above the normal value

Hemodynamic parameters

Arterial hypotension[b] (systolic blood pressure <90 mmHg, mean arterial pressure <70, or a systolic blood pressure decrease >40 mmHg in adults or <2 SD below normal for age)
Mixed venous oxygen saturation >70%[b]
Cardiac index >3.5 l min^{-1} m^{-2}[c,d]
Organ dysfunction parameters
Arterial hypoxemia ($PaO_2/FIO2$ <300)
Acute oliguria (urine output <0.5 ml kg^{-1} h^{-1} or 45 mM/l for at least 2 h)
Creatinine increase ≥0.5 mg/dl
Coagulation abnormalities (international normalized ratio >1.5 or activated partial thromboplastin time >60 s)
Ileus (absent bowel sounds)
Thrombocytopenia (platelet count <100,000/µl)
Hyperbilirubinemia (plasma total bilirubin >4 mg/dl or 70 mmol/l)

Tissue perfusion parameters

Hyperlactatemia (>3 mmol/l)
Decreased capillary refill or mottling

Pojem sepse

Definice Sepsis-3, 2016

život ohrožující orgánová dysfunkce způsobená nepřiměřenou, dysregulovanou odpovědí hostitelského organismu na infekci

Pojem sepse

Klinická kritéria: SOFA (sequential organ failure assessment)

Table 1. Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment Score[a]

	Score				
System	0	1	2	3	4
Respiration					
Pao_2/Fio_2, mm Hg (kPa)	≥400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) with respiratory support	<100 (13.3) with respiratory support
Coagulation					
Platelets, $\times 10^3/\mu L$	≥150	<150	<100	<50	<20
Liver					
Bilirubin, mg/dL (μmol/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)
Cardiovascular	MAP ≥70 mm Hg	MAP <70 mm Hg	Dopamine <5 or dobutamine (any dose)[b]	Dopamine 5.1-15 or epinephrine ≤0.1 or norepinephrine ≤0.1[b]	Dopamine >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine >0.1[b]
Central nervous system					
Glasgow Coma Scale score[c]	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal					
Creatinine, mg/dL (μmol/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)
Urine output, mL/d				<500	<200

neexistuje standardizovatelný diagnostický test sepse

Mikrobiologická diagnostika

Hemokultivace

Molekulární postupy

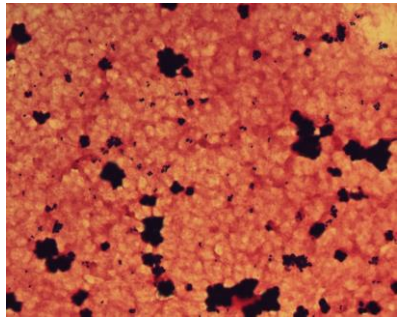
Hemokultivace

1- 3 dny

pozitivní

negativní

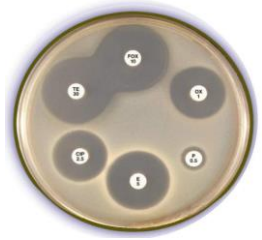
5 dní



Gramovo barvení

kultivace na pevných mediích

identifikace a AST



Jaké vlastnosti by měla mít ideální dg. metoda

- levná
- spolehlivá
- rychlá (až ultrarychlá)

Co na to hemokultivace:

ano

citlivost jen 50 %

trvá desítky hodin

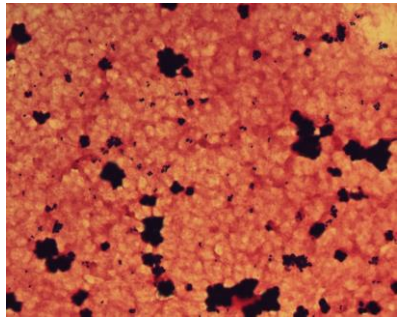
Hemokultivace

1- 3 dny

pozitivní

negativní

5 dní



Gramovo barvení

kultivace na pevných mediích

identifikace a AST

1 hodina

identifikace a některé geny AMR

43 targets

Tabulka 2. Analyty detekované testem BioFire BCID2 Panel

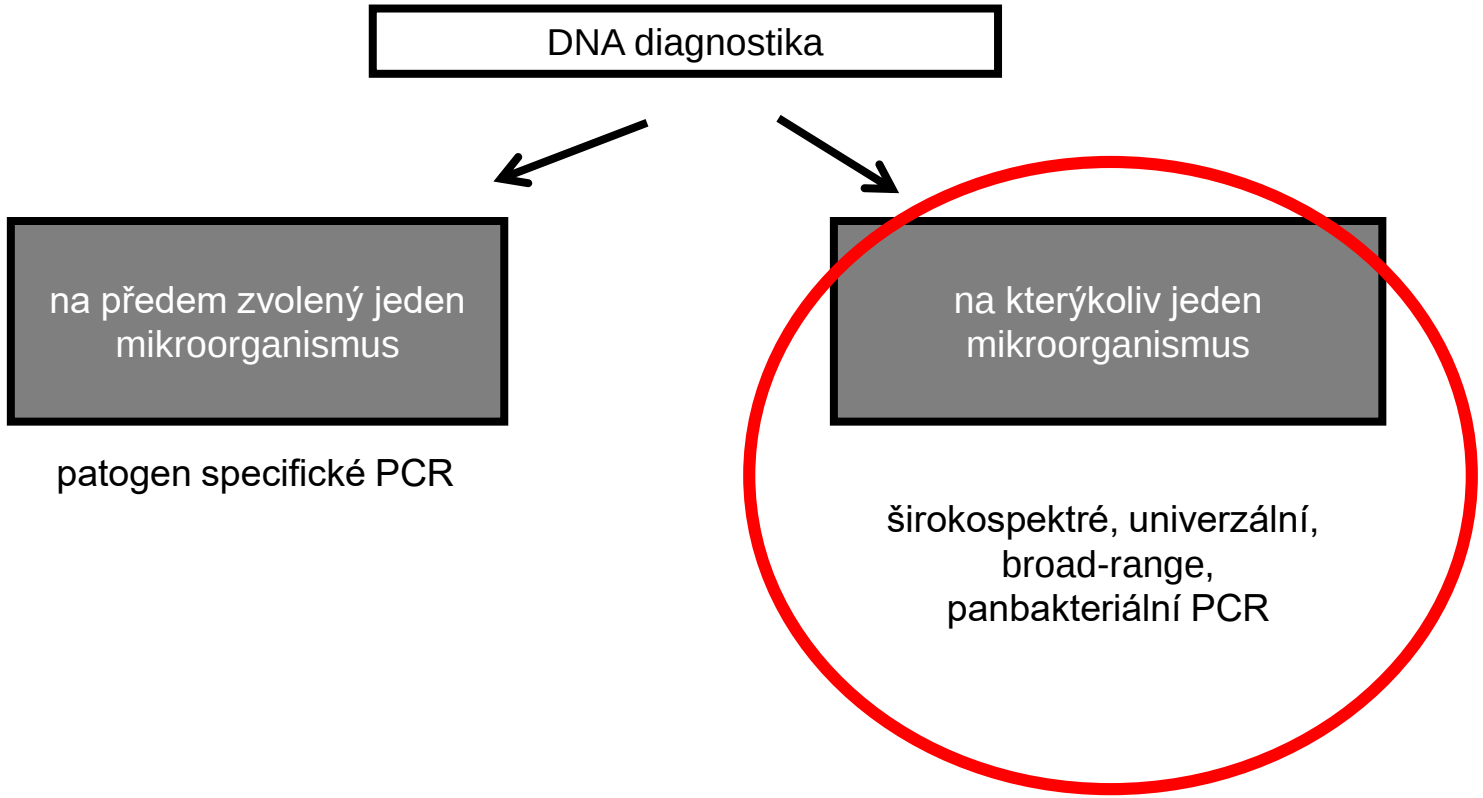
Grampozitivní bakterie		
Enterococcus faecalis	*Staphylococcus* spp.	*Streptococcus* spp.
Enterococcus faecium	1 *Staphylococcus aureus* 2	*Streptococcus agalactiae* (skupina B)
Listeria monocytogenes	*Staphylococcus epidermidis*	*Streptococcus pneumoniae*
	Staphylococcus lugdunensis	*Streptococcus pyogenes* (skupina A)

Gramnegativní bakterie		
Komplex *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii*		*Enterobacterales*
Bacteroides fragilis		1 Komplex *Enterobacter cloacae*
Haemophilus influenzae		*Escherichia coli*
Neisseria meningitidis (opouzdřená)		*Klebsiella aerogenes*
Pseudomonas aeruginosa		3 *Klebsiella oxytoca*
Stenotrophomonas maltophilia		Skupina *Klebsiella pneumoniae*
		Proteus spp.
		Salmonella spp.
		Serratia marcescens

Kvasinky		
Candida albicans	*Candida krusei*	*Cryptococcus neoformans/gattii*
Candida auris	*Candida parapsilosis*	
Candida glabrata	*Candida tropicalis*	

Geny antimikrobiální rezistence				
CTX-M	KPC	*mecA/C*	NDM	*vanA/B*
IMP	*mcr-1*[a]	*mecA/C* a MREJ (MRSA)	OXA-48-like	VIM

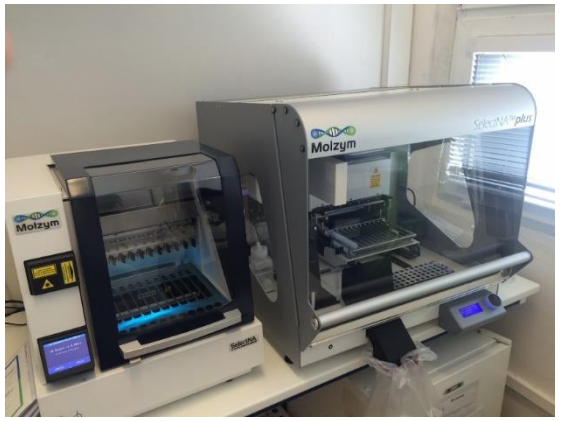
Molekulární metody



Molekulární metody

10 hodin (intenzivních)

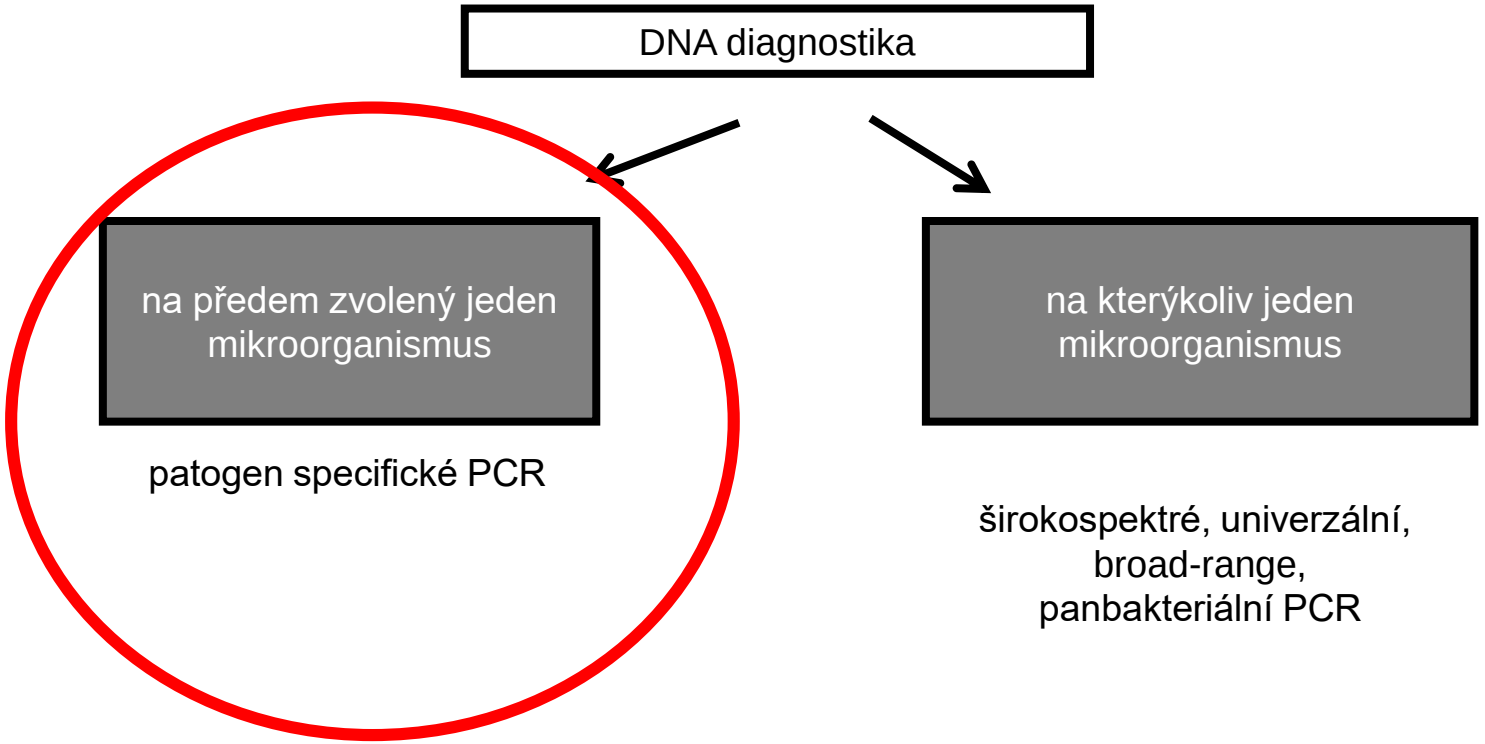
širokospektré PCR (gen 16S rRNA)
+ Sangerovo sekvenování



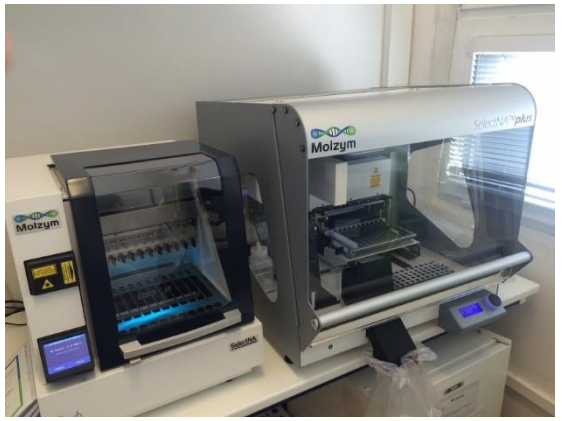
Využití 16S na různý materiál

	Srdeční chlopně	krev
Vzorků celkem	**75**	**476**
Vzorků pozitivních	55	186
Vzorků pozitivních kultivačně a PCR	11	87
Vzorků pozitivních jen PCR	**44**	**73**
Vzorků pozitivních jen kultivačně	0	26
Přidaná diagnostická hodnota PCR (% ze všech vzorků)	**56 %**	**7 %**
Falešná negativita PCR (% ze všech vzorků)	0 %	7 %

Molekulární metody



Molekulární metody



10 hodin (intenzivních)

širokospektré PCR (gen 16S rRNA)
+ Sangerovo sekvenování

3,5 hodiny

multiplex PCR a T2MR

T2MR a „ESCAPE“

- skupina šesti virulentních a (potenciálně) rezistentních bakterií
- mohou utéct běžné ATB terapii kvůli svému MDR fenotypu

Escherichia coli	E (Ec)
Staphylococcus aureus	S
Klebsiella pneumoniae	K
Acinetobacter baumannii	A
Pseudomonas aeruginosa	P
Enterococcus faecium	E

Zpět k hemokultivaci

Hemokultivace

Zlatý standard mikrobiologické diagnostiky sepsí (infekcí krevního řečiště)

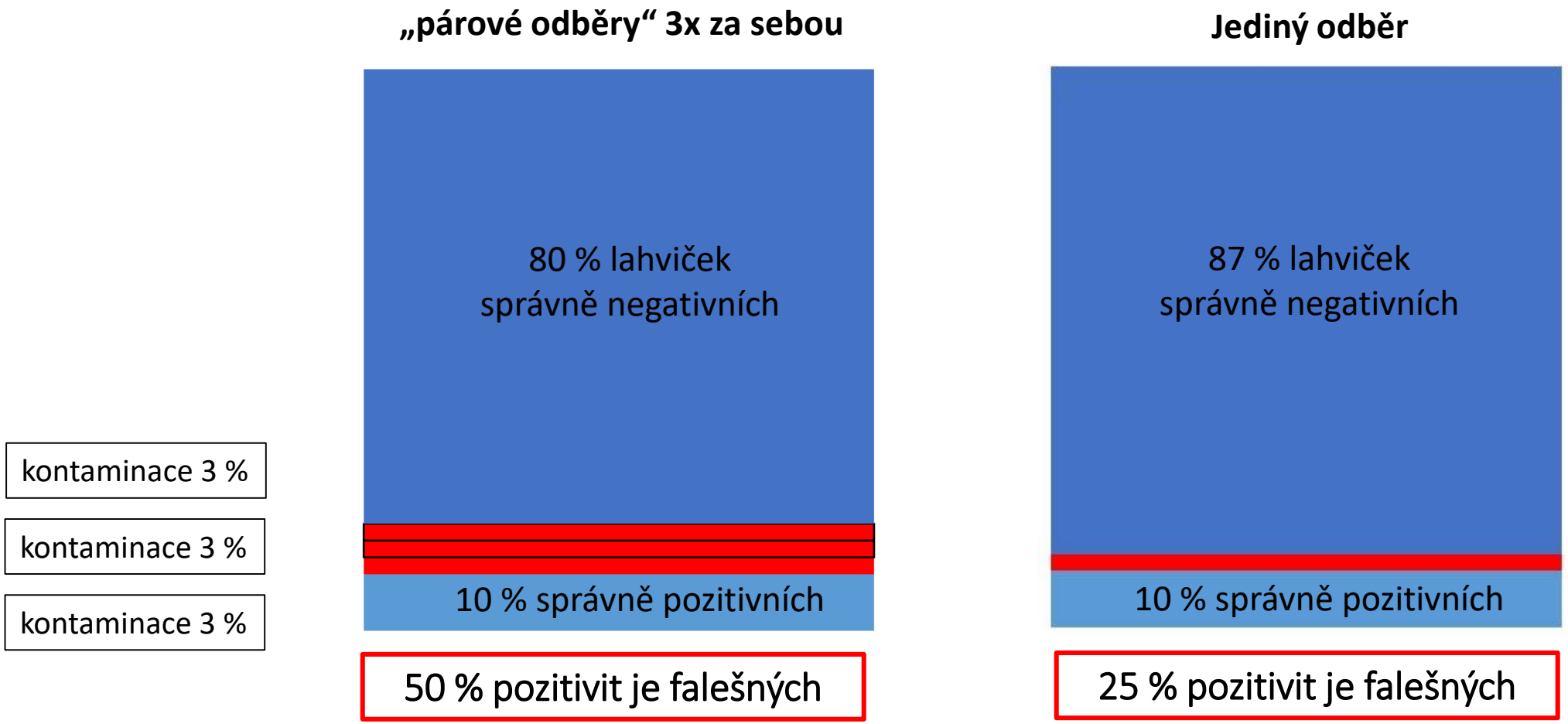
Odebrat	Tradiční postup	Nový postup
Jaký materiál	krev	krev
V jakém okamžiku	při vzestupu teploty	při podezření na infekci
V jakém uspořádání	"párové hemokultury" **2x až 3x dvě lahvičky**	Jeden jediný odběr **1x čtyři až šest lahviček**

důvod:
neopomine se druhý a další odběr

snížení rizika kontaminace

jedna hemokultura ≠ jedna lahvička
jedna hemokultura = set lahviček odebraný v daný okamžik,
resp. všechny lahvičky odebrané v rámci diagnostiky septické příhody

Snížení rizika kontaminace
--> vyšší specificita vyšetření



Běžné kontaminanty hemokultur:

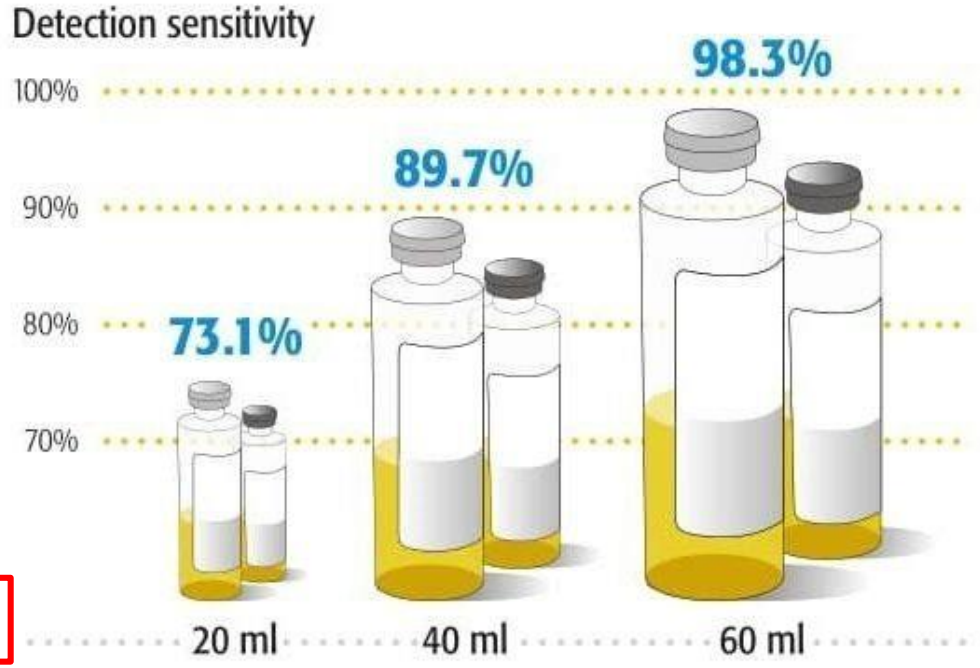
- koaguláza negativní stafylokoky
- *Corynebacterium* spp.
- *Micrococcus* spp.
- *Bacillus* spp.
- *Cutibacterium acnes*

Zvyšení pravděpodobnosti odběru dostatečného objemu krve
--> vyšší senzitivita vyšetření

v 1 mL krve je pouze 1 až 10 bakterií

Žádoucí objem krve: 40 až 60 mL

Odběr jen jedné jediné lahvičky je k ničemu



Lee et al. Detection of bloodstream infections in adults: how many blood cultures are needed? 2007.

Praktické aspekty odběru hemokultury

- Dostatečné množství krve, tj. **40 až 60 ml krve** = 4 až 6 lahviček (každá po 10 mL)
  lahvičky naplnit celé (orientovat se podle stupnice na boku lahvičky)

- Aerobní a anaerobní lahvičky vždy **v poměru 1 : 1**; odebírat **aerobní lahvičky jako první** v pořadí
- Mykotickou lahvičku lze přidat k základnímu setu

- odběr z periferie

- co nejčasnější zahájení automatické inkubace krve

Management septického stavu

- širokospektrá ATB léčba včas (do jedné hodiny od začátku):

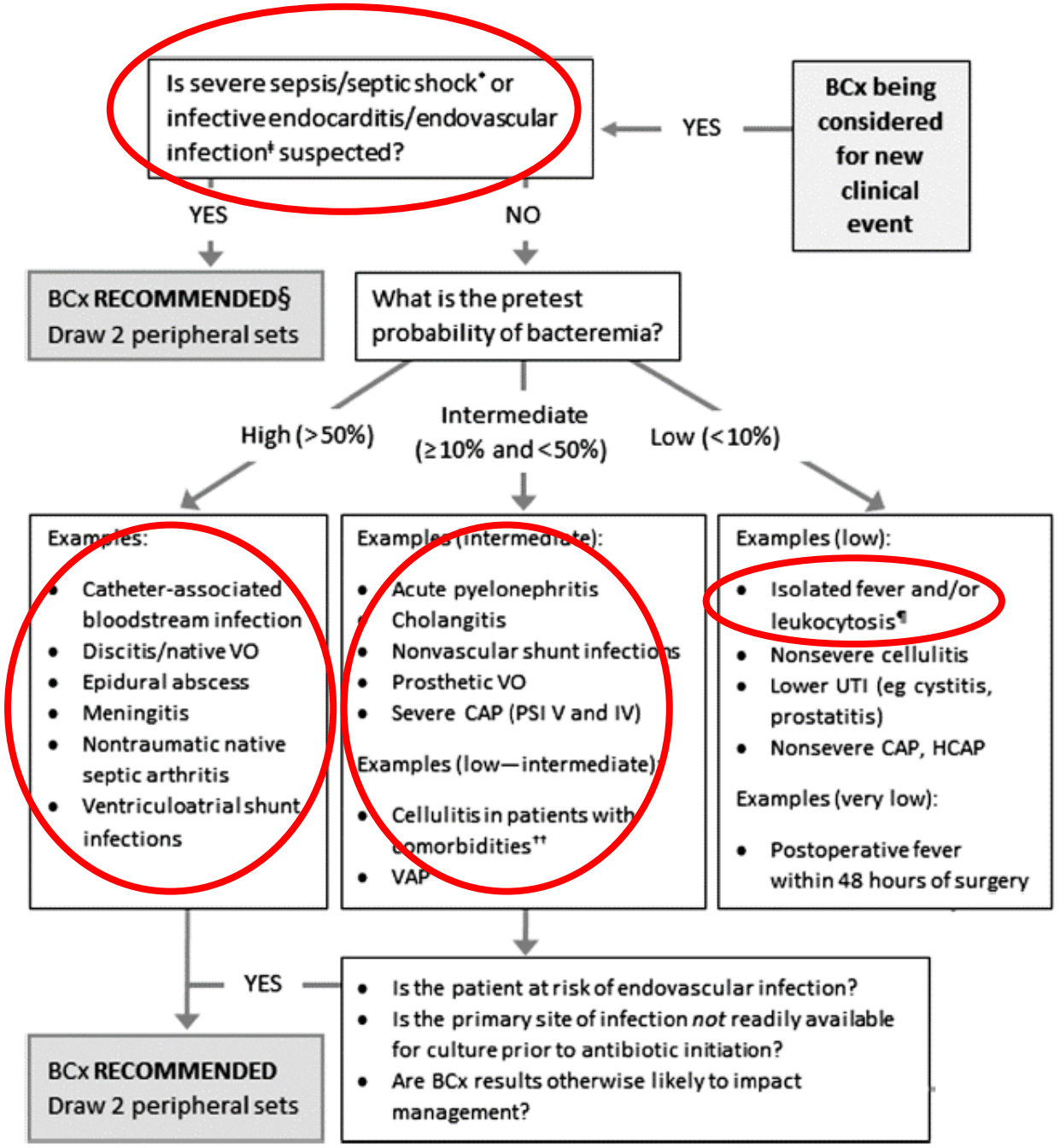
  beta-laktam (karbapenem nebo piperacilin/tazobaktam nebo cefepim)
  + aminoglykosid (amikacin nebo gentamicin)

  případně + klindamycin (nebo linezolid) při produkci toxinu

- hemokultivace

  + případně molekulární diagnostika

Kdy nabrat hemokulturu?



Infekční endokarditida

- predisponující faktory: náhrada chlopně, kardiostimulátor, iv. narkomani, revmatická horečka

- hemokultivace (opakovaně)
- echokardiografie (transezofageální)

Vyvolavatelé:

S. aureus, streptokoky (viridující), enterokoky, HACEK, nekultivovatelné (*bartonella, coxiella*), kandidy

HACEK: *Haemophilus aphrophilus* (dnes *Aggregatibacter*), *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*