

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

30.10.2024

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

Sekundární IKŘ

- pneumonie
- pyelonefritis
- ranné infekce
- ...

Pojem sepse

life-threatening organ dysfunction caused by a dysregulated host response to infection

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

Definice Sepsis-3, 2016

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)

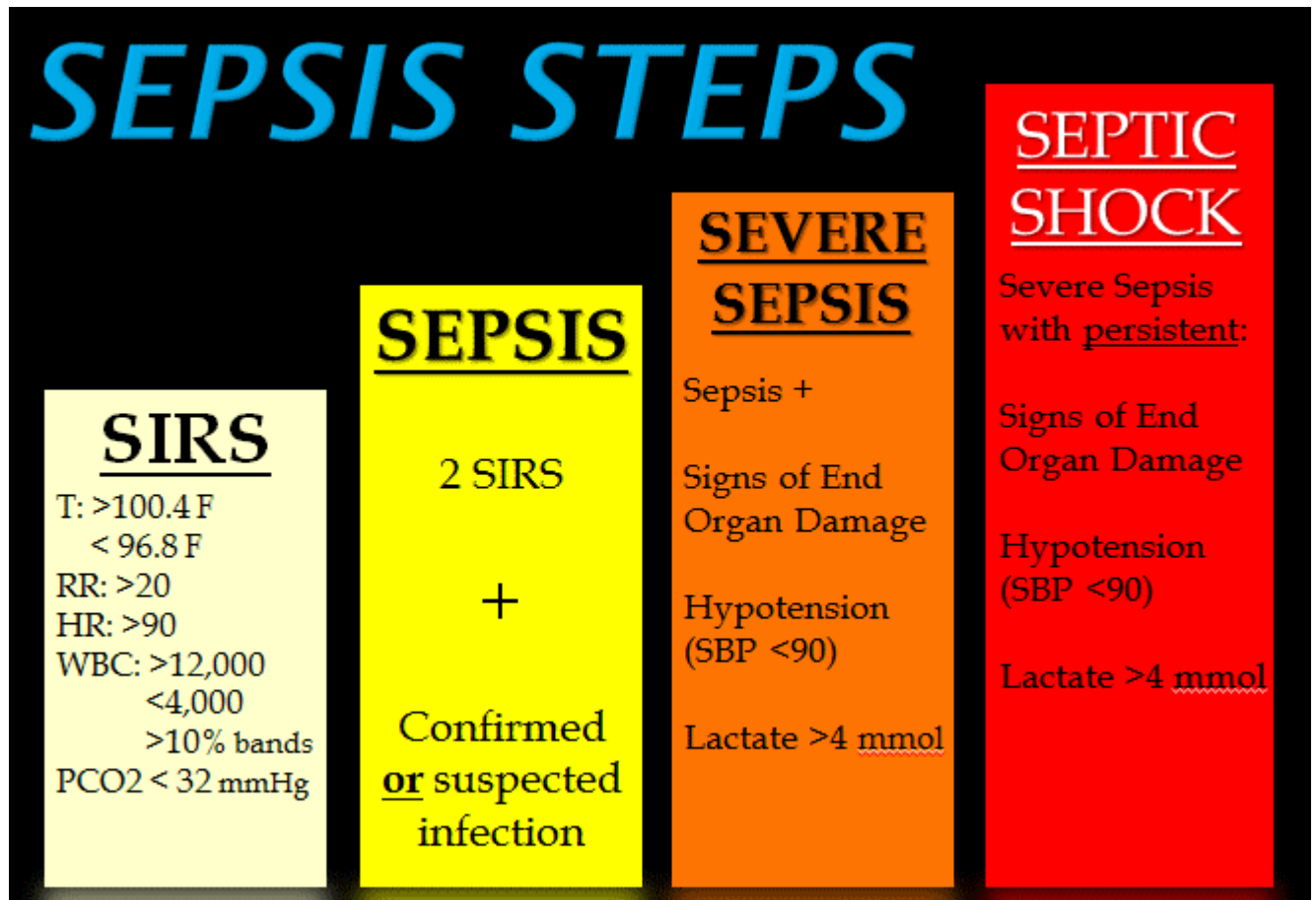
Two or more of:

Temperature $>38^{\circ}\text{C}$ or $<36^{\circ}\text{C}$

Heart rate $>90/\text{min}$

Respiratory rate $>20/\text{min}$ or $\text{PaCO}_2 <32 \text{ mm Hg}$ (4.3 kPa)

White blood cell count $>12\,000/\text{mm}^3$ or $<4000/\text{mm}^3$
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 $>38.3^{\circ}\text{C}$)

Hypothermia (core temperature $<36^{\circ}\text{C}$)

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 $>12,000/\mu\text{l}$)

Leukopenia (white blood cell count $<4,000/\mu\text{l}$)

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 ($\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 <300$)

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 $<100,000/\mu\text{l}$)

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

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

dnešní sepse (sepsc-3) odpovídá těžké sepsi (sepsc-1), tzn. odlišuje sepsi od nekomplikované infekce IKŘ

Klinická kritéria: SOFA (sequential organ failure assessment)

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

System	Score				
	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, ×10 ³ /μL	≥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

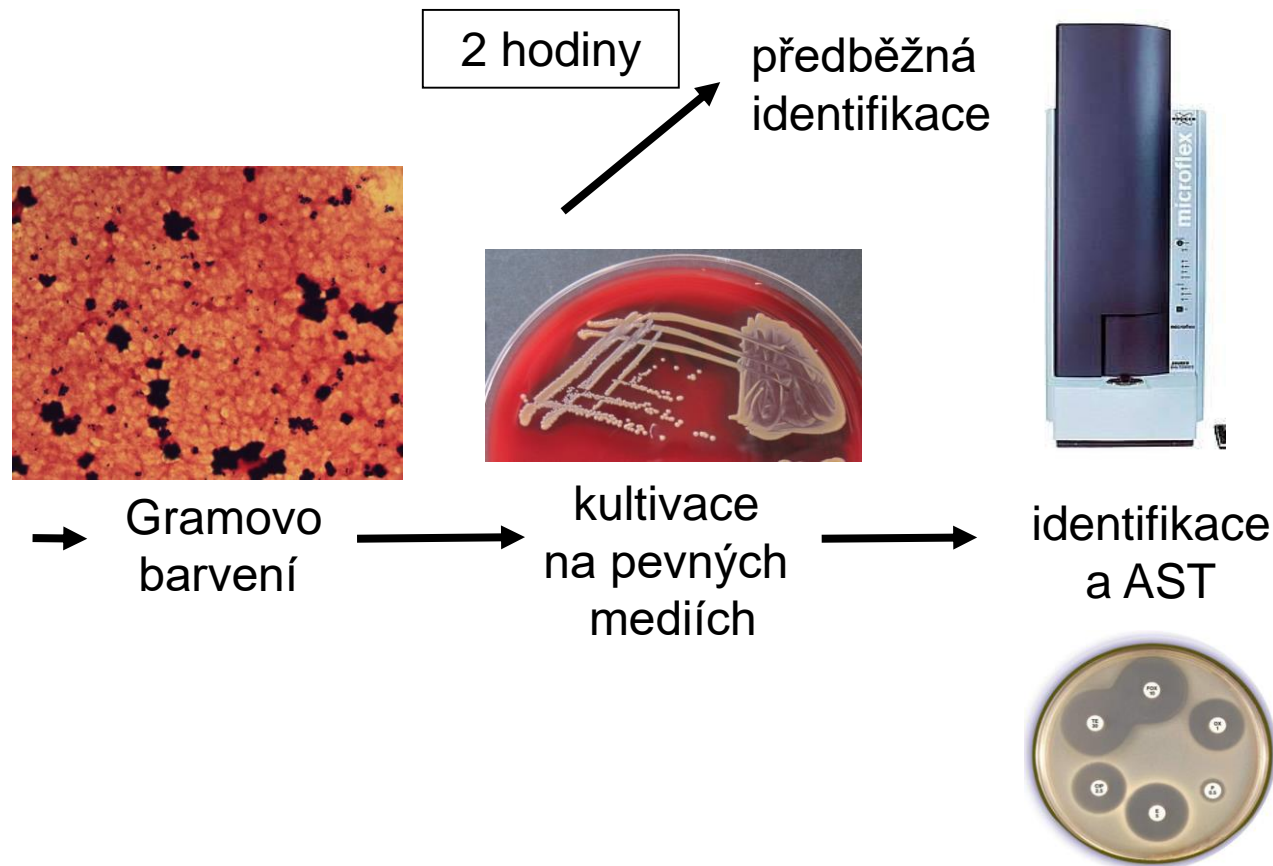
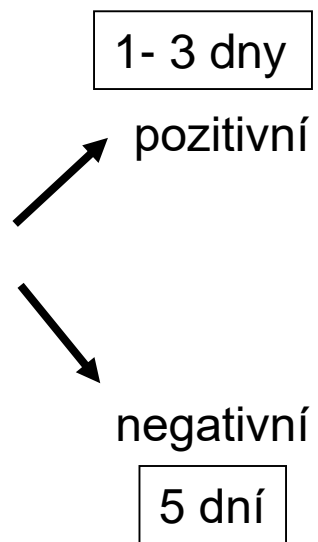
Mikrobiologická diagnostika

Hemokultivace

Molekulární postupy



Hemokultivace



Jaké vlastnosti by měla mít ideální dg. metoda

- levná
- spolehlivá
- rychlá (až ultrarychlá)
- neovlivněná antibiotickou léčbou
- rozlišující nález patogena od kontaminace
- s informací o vhodné ATB léčbě

Co na to hemokultivace:

ano

citlivost jen 50 %

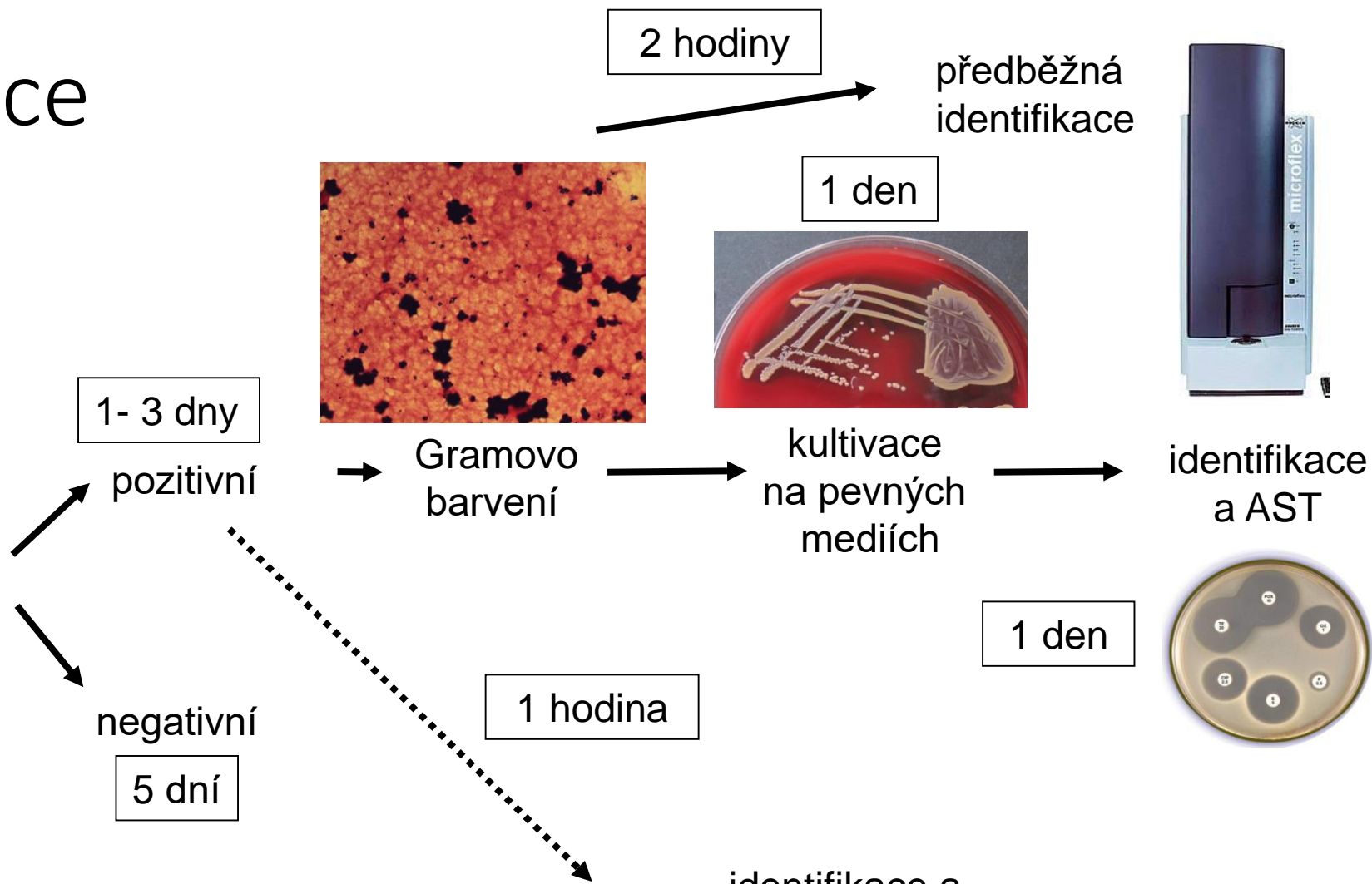
trvá desítky hodin

je jistě tím ovlivněná (x resins)

to není přímočaré

až po provedení AST

Hemokultivace



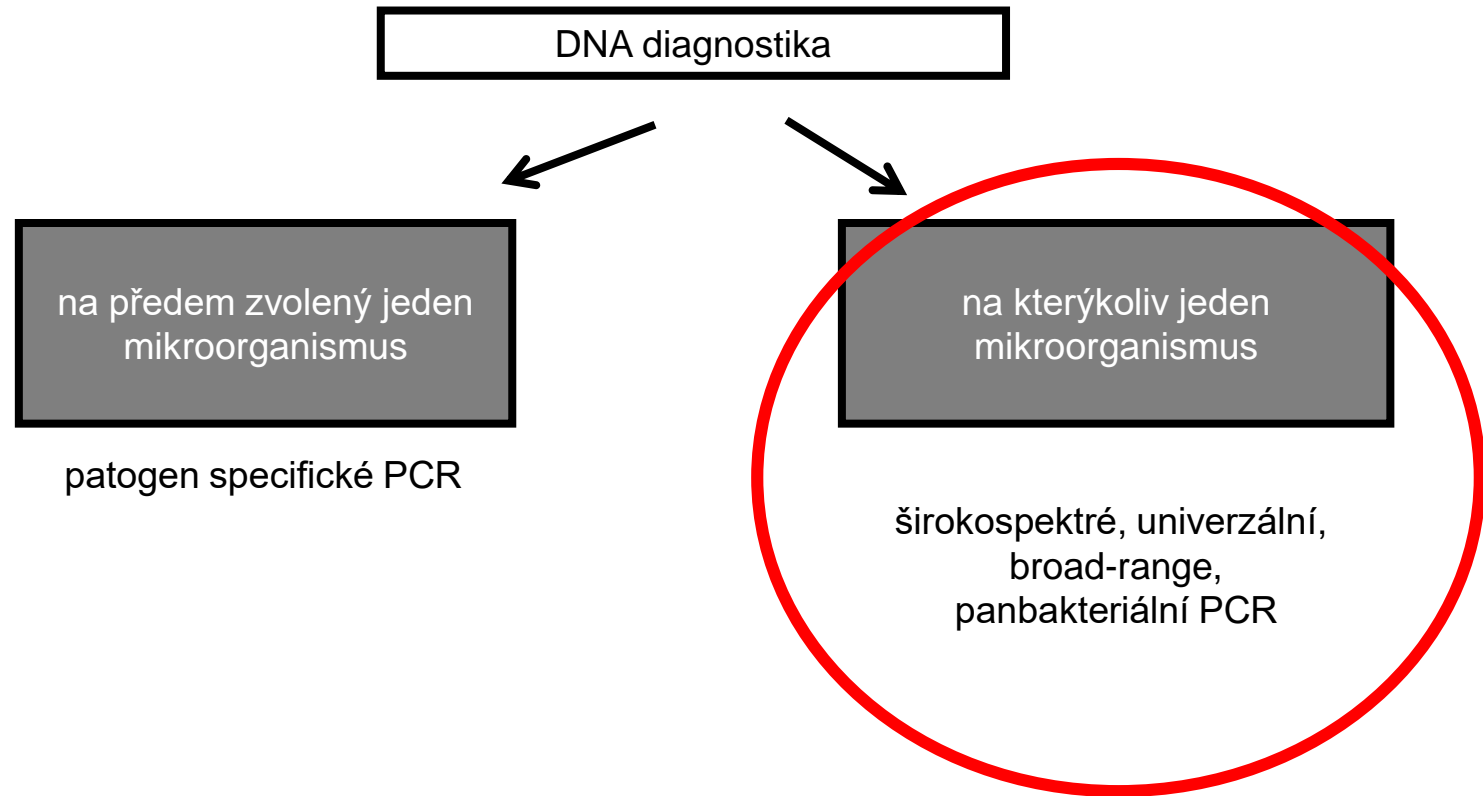
identifikace a některé geny AMR



Tabulka 2. Analyty detekované testem BioFire BCID2 Panel

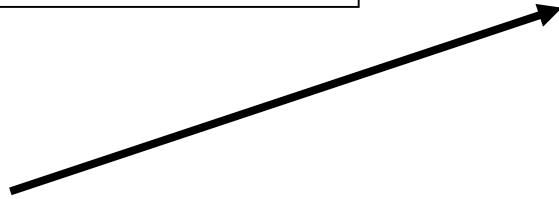
Grampozitivní bakterie				
<i>Enterococcus faecalis</i>		<i>Staphylococcus</i> spp.		<i>Streptococcus</i> spp.
<i>Enterococcus faecium</i>		<i>Staphylococcus aureus</i>		<i>Streptococcus agalactiae</i> (skupina B)
<i>Listeria monocytogenes</i>		<i>Staphylococcus epidermidis</i>		<i>Streptococcus pneumoniae</i>
		<i>Staphylococcus lugdunensis</i>		<i>Streptococcus pyogenes</i> (skupina A)
Gramnegativní bakterie				
Komplex <i>Acinetobacter calcoaceticus-baumannii</i>		<i>Enterobacterales</i>		
<i>Bacteroides fragilis</i>				Komplex <i>Enterobacter cloacae</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>				<i>Escherichia coli</i>
<i>Neisseria meningitidis</i> (opouzdřená)				<i>Klebsiella aerogenes</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>				<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>				Skupina <i>Klebsiella pneumoniae</i>
				<i>Proteus</i> spp.
				<i>Salmonella</i> spp.
				<i>Serratia marcescens</i>
Kvasinky				
<i>Candida albicans</i>		<i>Candida krusei</i>		<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>
<i>Candida auris</i>		<i>Candida parapsilosis</i>		
<i>Candida glabrata</i>		<i>Candida tropicalis</i>		
Geny antimikrobiální rezistence				
CTX-M	KPC	<i>mecA/C</i>	NDM	<i>vanA/B</i>
IMP	<i>mcr-1^a</i>	<i>mecA/C</i> a MREJ (MRSA)	OXA-48-like	VIM

Molekulární metody



Molekulární metody

10 hodin (intenzivních)



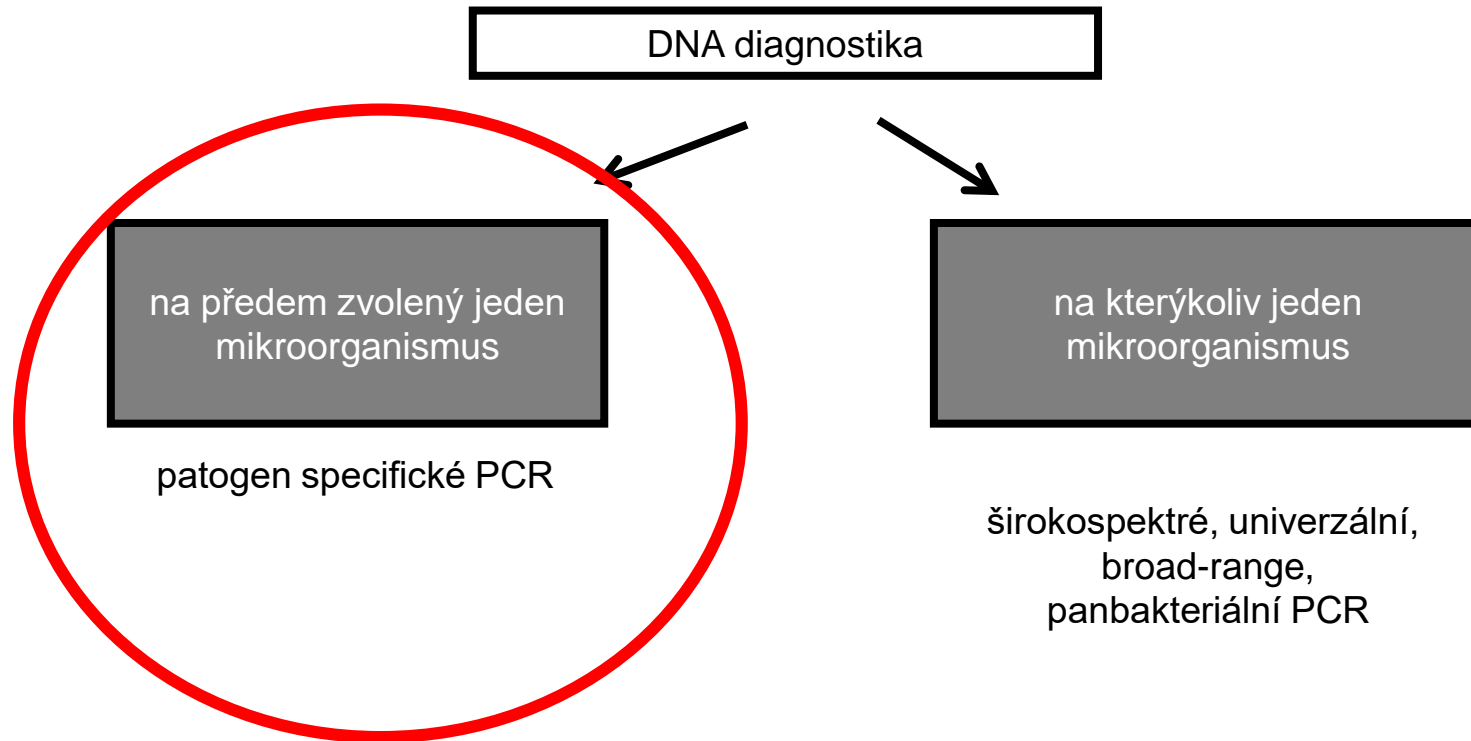
širokospektré PCR (gen 16S rRNA)
+ Sangerovo sekvenování



Využití 16S na různý materiál

	Srdeční chlopně	Kloubní punktáty	krev JIP
Vzorků celkem	75	230	476
Vzorků pozitivních	55	135	186
Vzorků pozitivních kultivačně a PCR	11	73	87
Vzorků pozitivních jen PCR	44	59	73
Vzorků pozitivních jen kultivačně	0	3	26
Přidaná diagnostická hodnota PCR (% ze všech vzorků)	56 %	19 %	7 %
Falešná negativita PCR (% ze všech vzorků)	0 %	2 %	7 %

Molekulární metody



Molekulární metody

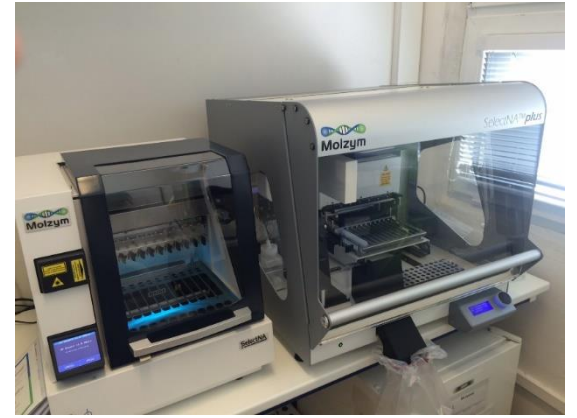
10 hodin (intenzivních)

širokospektré PCR (gen 16S rRNA)
+ Sangerovo sekvenování



3,5 hodiny

multiplex PCR a T2MR



T2MR a „ESCAPE“

- skupina šesti virulentních a rezistentních bakterií (u T2MR je namísto *E. coli* v akronymu *Enterobacter*)
- nozokomiální infekce
- mohou utéct běžné ATB terapii kvůli svému MDR fenotypu

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

Zpět k hemokultivaci

Hemokultivace

Zlatý standard mikrobiologické diagnostiky sepsí (infekcí krevního řečiště)

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

jedna hemokultura ≠ jedna lahvička

jedna hemokultura = set lahviček odebraný v daný okamžik,

resp. všechny lahvičky odebrané v rámci diagnostiky septické příhody

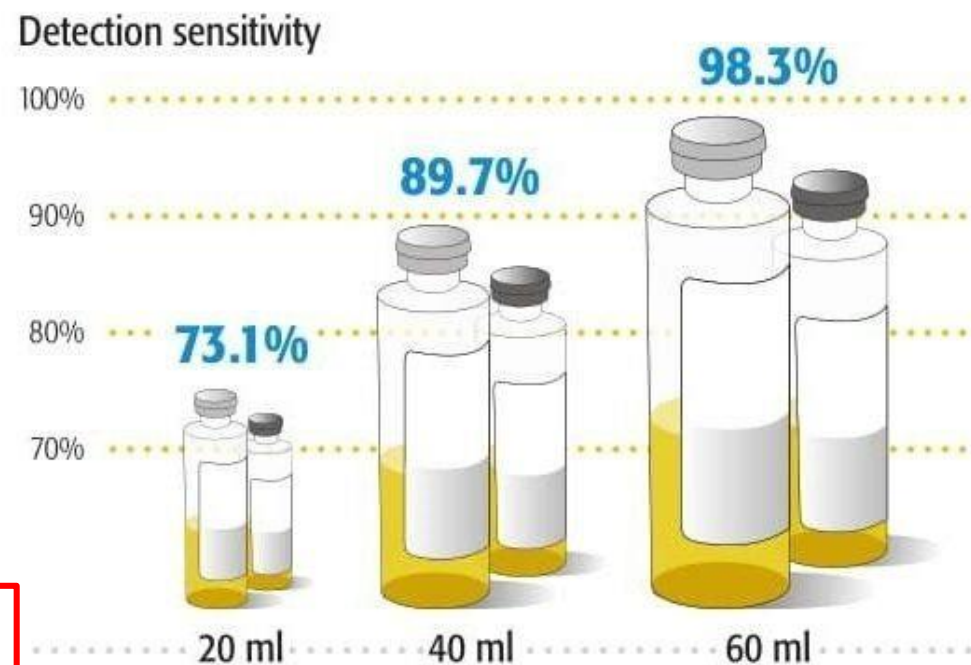
Odběr dostatečného množství krve

- zásadní pro navýšení senzitivity 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

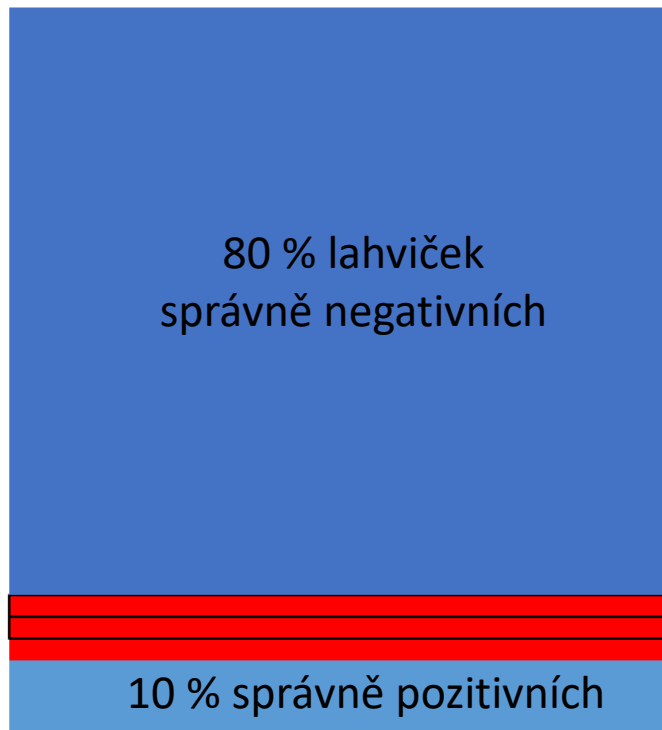


Lee et al. Detection of bloodstream infections in adults: how many blood cultures are needed? 2007.

Jednorázový odběr (single sample strategy)

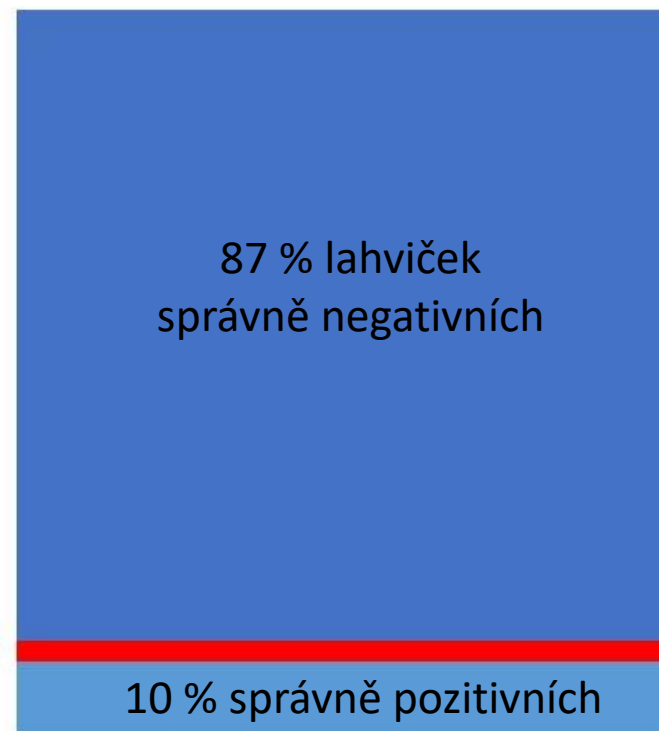
- zásadní pro navýšení specifity vyšetření

„párové odběry“ 3x za sebou



50 % pozitivit je falešných

Jediný odběr



25 % pozitivit je falešných

kontaminace 3 %

kontaminace 3 %

kontaminace 3 %

Běžné kontaminanty hemokultur:

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

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 nejdříve zahájení automatické inkubace krve

Management septického stavu (z pohledu mikrobiologie)

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

beta-laktam (karbapenem nebo piperacilin/tazobaktam nebo cefepim)

+ aminoglykosid (amikacin nebo gentamicin)

případně + klindamycin (nebo linezolid) při produkci toxinu

- hemokultivace

+ případně molekulární diagnostika

Infekční endokarditida

- predisponující faktory: náhrada chlopně, kardiostimulátor, iv. narkomani, revmatická horečka
- hemokultivace (opakovaně)
- echokardiografie (transezofageální)

Vyvolavatelé:

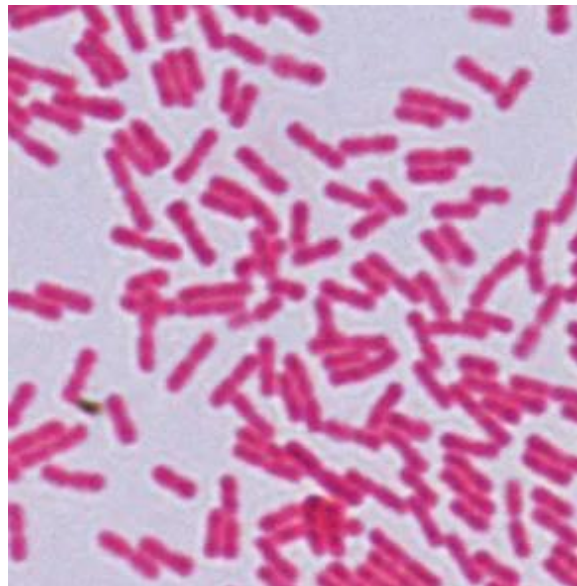
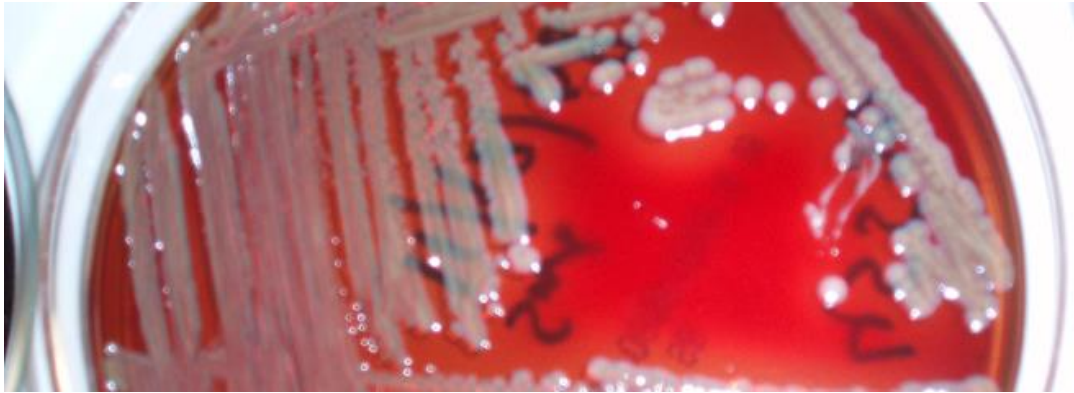
S. aureus, streptokoky (viridující), enterokoky, HACEK, nekultivovatelné (*bartonella*, *coxiella*), kandidy



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

Děkuji za pozornost

děti do 2 let věku



Kingella Kingae

