

Είδος μικροοργανισμού και αληθής βακτηριαμίας

Η βακτηριαμία είναι αληθής (>90% των περιπτώσεων) όταν το βακτήριο που απομονώνεται είναι:

- *S. aureus*
- *S. pneumoniae*
- *S. pyogenes*
- *S. agalactiae*
- *Listeria monocytogenes*
- *E. coli*
- Άλλα Εντεροβακτηριακά
- *P. aeruginosa*
- *N. meningitidis*
- *N. gonorrhoeae*
- *H. influenzae*
- *Bacteroides fragilis* group
- *Candida albicans* και *non-albicans*
- *Cryptococcus*

Είδος μικροοργανισμού συχνά συνδεδεμένο με επιμόλυνση

- CoNS
 - *Propionibacterium acnes*
 - *Corynebacterium* spp.
 - *Micrococcus* spp.
 - *Bacillus* spp.
 - *S. viridans* group
-

- Συχνό πρόβλημα αξιολόγησης αποτελούν οι **CoNS** διότι:
 - Αποτελούν σημαντικό μέρος της χλωρίδας του δέρματος και συχνά επιμολύνουν τις καλλιέργειες
 - Το 12-15% των θετικών αιμοκαλλιιεργειών με CoNS αφορούν αληθείς βακτηριαμίες (συνδεδεμένες με αγγειακούς καθετήρες, προθέσεις ή άλλους παράγοντες)

Αριθμός ειδών μικροβίων

- Ανάπτυξη **περισσοτέρων του ενός** μικροβίων συνηγορεί υπέρ της επιμόλυνσης
 - Παρόλα αυτά 6-12% των αληθών βακτηριαιμιών είναι πολυμικροβιακές

Αριθμός θετικών αιμοκαλλιεργείων

Πολλαπλές θετικές καλλιέργειες με **ταυτόσημο είδος και αντιβιογράμμα** στο σύνολο των ληφθέντων αυξάνουν την θετική προγνωστική αξία της εξέτασης

- Όταν μία καλλιέργεια (ένα ζεύγος) από τις δύο που ελήφθησαν ταυτόχρονα είναι θετική συνηγορεί υπέρ της επιμόλυνσης
- Εάν ελήφθησαν με διαφορά χρόνου ίσως να πρόκειται και για αληθή μη συνεχή βακτηριαιμία

Τρόπος λήψης αιμοκαλλιέργειας

- Όταν λαμβάνεται από **αγγειακό καθετήρα** και είναι θετική μπορεί να σημαίνει:
 - Αληθή βακτηριαιμία
 - Αποικισμό του καθετήρα (που μπορεί να οδηγήσει σε βακτηριαιμία)
 - Επιμόλυνση
- Για να αξιολογηθεί είναι απαραίτητο να συνοδεύεται από μία δεύτερη αιμοκαλλιέργεια η οποία πρέπει να λαμβάνεται από **περιφερική φλέβα**

Άλλα κριτήρια αξιολόγησης

- Χρόνος θετικοποίησης
 - Δεν αποτελεί σταθερό κριτήριο αληθούς βακτηριαιμίας (τα αποτελέσματα σχετικών μελετών ποικίλουν)
- Συνδυασμός κλινικών και εργαστηριακών δεδομένων

Κλινικά κριτήρια

- Πυρετός ή υποθερμία
- Υπόταση
- Αριθμός λευκών ($>20.000/\mu\text{l}$ ή $<4.000/\mu\text{l}$)
- Αύξηση της τιμής της CRP εντός 24 ωρών από την 1η θετική αιμοκαλλιέργεια

Αλγόριθμος εργασίας πιθανά επιμολυσμένων αιμοκαλλιεργείων

Δεδομένα

Ελήφθησαν ≥ 2 καλλιέργειες αίματος και η μία ανέπτυξε CoNS, *Corynebacterium* spp., *Micrococcus* spp., *Bacillus* spp. (πλήν *B. anthracis*) ή *Streptococcus viridans* group

Ελήφθη 1 καλλιέργεια αίματος και ανέπτυξε CoNS, *Corynebacterium* spp., *Micrococcus* spp., *Bacillus* spp. (πλήν *B. anthracis*) ή *Streptococcus viridans* group

≥ 2 καλλιέργειες αίματος που ελήφθησαν μέσα σε 24 ώρες ανέπτυξαν CoNS, *Corynebacterium* spp., *Micrococcus* spp., *Bacillus* spp (πλήν *B. anthracis*) ή *Streptococcus viridans* group

Ενέργειες

Δεν ταυτοποιείται το είδος και δεν γίνεται αντιβιογράμμα. Αναφέρεται ως πιθανή επιμόλυνση

Δεν ταυτοποιείται το είδος και δεν γίνεται αντιβιογράμμα. Αναφέρεται ότι η σημασία του βακτηρίου δεν μπορεί να εκτιμηθεί

Ταυτοποιείται το είδος και γίνεται αντιβιογράμμα

Εάν ανήκουν στο ίδιο είδος και έχουν ταυτόσημα αντιβιογράμματα, αναφέρεται η ταυτοποίηση και το αντιβιογράμμα

Εάν είναι διαφορετικά δεν αναφέρεται το είδος και το αντιβιογράμμα. Αναφέρονται ως διαφορετικά στελέχη και ως πιθανή επιμόλυνση

Απάντηση

- Για τις **θετικές καλλιέργειες αίματος** η απάντηση δίδεται σε 3 στάδια:
 - **Άμεσα** γίνεται **προφορική ενημέρωση** του θεράποντος ιατρού για το θετικό αποτέλεσμα και περιγράφεται λεπτομερώς η μορφολογία του μικροβίου και εάν είναι Gram-θετικό ή Gram-αρνητικό
 - **Γραπτή απάντηση** δίδεται όταν το μικρόβιο αναπτυχθεί στα στερεά θρεπτικά υλικά και περιλαμβάνει την προκαταρκτική ταυτοποίηση, το άμεσο αντιβιογράμμα και τον αριθμό των θετικών καλλιεργειών
 - **Η τελική απάντηση** περιλαμβάνει την ακριβή ταυτοποίηση, το αντιβιογράμμα και τις MICs
- Για τις **αρνητικές καλλιέργειες αίματος** αναφέρεται και ο **χρόνος επώασης** π.χ. ουδεμία ανάπτυξη μετά επώαση 5 ημερών
- Σε περίπτωση που αξιολογείται **θετική καλλιέργεια ως επιμόλυνση**, η απάντηση αναφέρει **το γένος π.χ. *Bacillus* spp, τον αριθμό των θετικών καλλιεργειών** και ότι είναι **πιθανή επιμόλυνση**
 - Η ταυτοποίηση είναι αδρή και δεν γίνεται αντιβιογράμμα

Βακτηριαίμια συνδεδεμένη με καθετήρα

- Οι ενδαγγειακοί καθετήρες χρησιμοποιούνται για πολλαπλούς σκοπούς όπως:
 - Χορήγηση υγρών, φαρμάκων, αίματος και παραγώγων αίματος
 - Παρεντερική διατροφή
 - Αιμοδυναμικές μετρήσεις
- Η παρουσία κεντρικού αγγειακού καθετήρα αποτελεί τον σημαντικότερο παράγοντα κινδύνου για νοσοκομειακή βακτηριαίμια

Τύποι ενδαγγειακών καθετήρων που σχετίζονται με βακτηριαιμίες

Τύπος καθετήρα

Σχόλια

Περιφερικός φλεβικός καθετήρας

Βραχείας παραμονής

Περιφερικός αρτηριακός καθετήρας

Βραχείας παραμονής

Καθετήρας μέσης γραμμής

Περιφερικός καθετήρας

Βραχείας ή ενδιάμεσης παραμονής

Κεντρικός καθετήρας χωρίς τούνελ

Βραχείας ή ενδιάμεσης παραμονής

Καθετήρας πνευμονικής αρτηρίας

Βραχείας παραμονής

Κεντρικός καθετήρας εισερχόμενος περιφερικά

Αντί κεντρικού φλεβικού καθετήρα χωρίς τούνελ

Κεντρικός καθετήρας με τούνελ

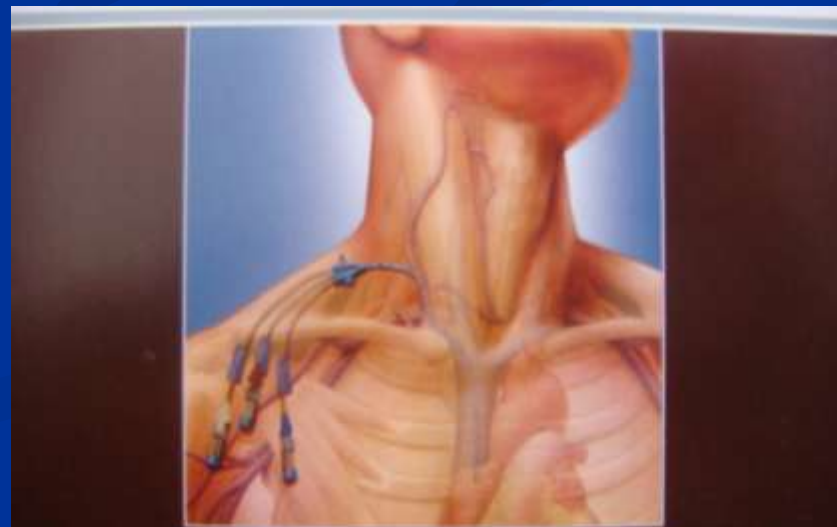
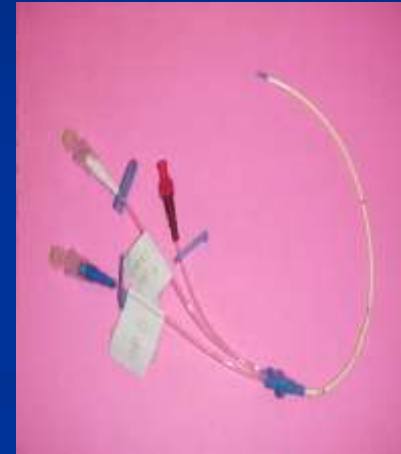
Μακράς παραμονής

Ολικά εμφυτευμένη συσκευή

Μακράς παραμονής

Κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες χωρίς υποδόριο τμήμα (τούνελ)

- Οι πλέον συχνοί ΚΦΚ
- Εισάγονται διαδερμικά σε κεντρική φλέβα (υποκλείδιο, έσω σφαγίτιδα, μηριαία) και φθάνουν στην άνω κοίλη φλέβα
- Χρησιμοποιούνται για βραχύ ή ενδιάμεσο χρόνο παραμονής
- Ευθύνονται για το 90% των αιμοτογενών λοιμώξεων από καθετήρες



Βακτηριαίμια σχετιζόμενη με καθετήρα

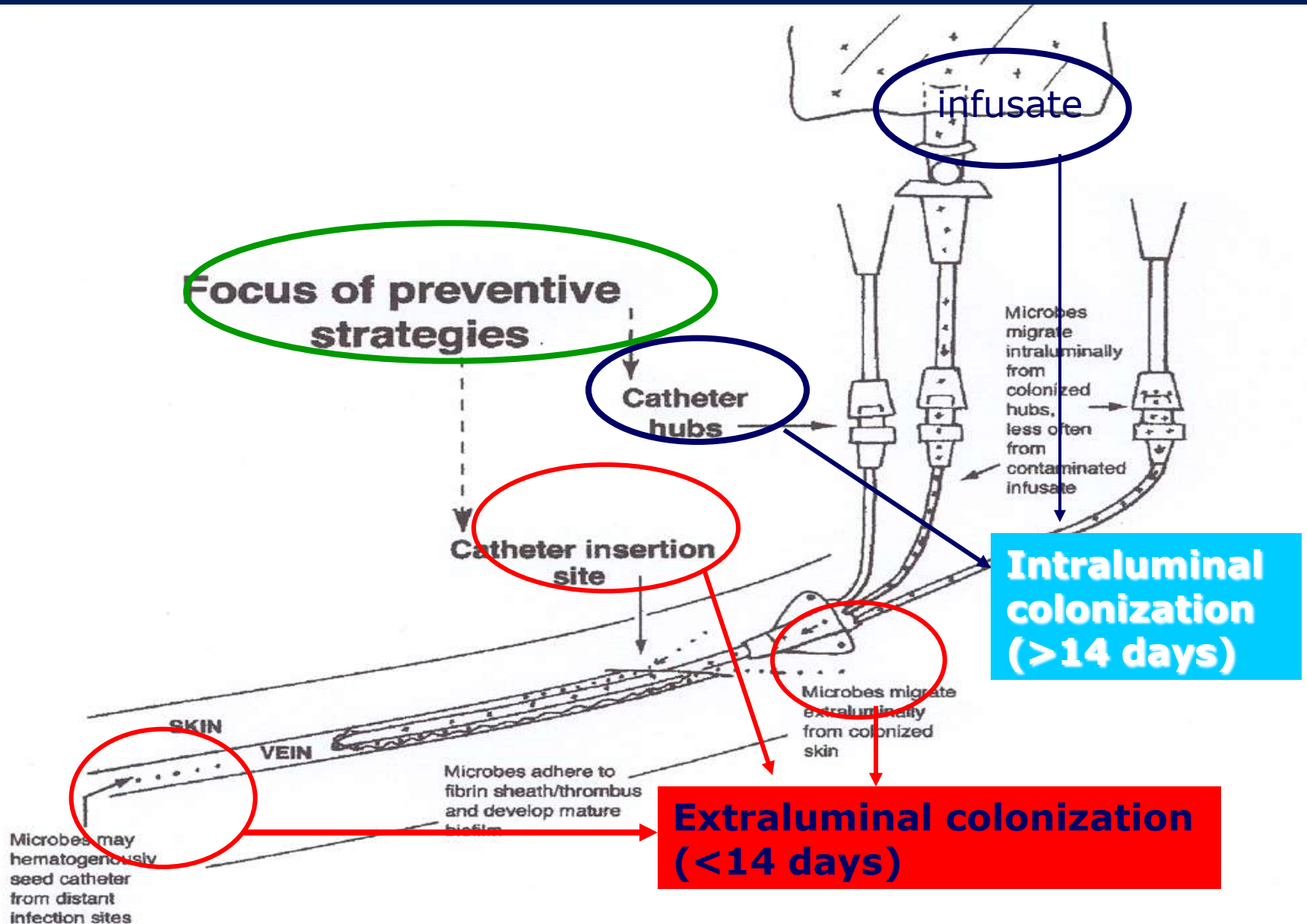
Κλινικός ορισμός:

- **Βακτηριαίμια** ή μυκηταιμία σε ασθενή με καθετήρα η οποία αποδεικνύεται με ≥ 1 θετική αιμοκαλλιέργεια από περιφερική φλέβα, με κλινικές εκδηλώσεις λοίμωξης (πυρετό, ρίγος, υπόταση, shock) απουσία άλλης εμφανούς εστίας βακτηριαίμιας (πλην του καθετήρα)
- Η **οριστική διάγνωση** της βακτηριαίμιας της συνδεόμενης με καθετήρα απαιτεί την ανάπτυξη του ίδιου μικροβίου (είδος και αντιβιογράμμα) από το περιφερικό αίμα και τον καθετήρα (άκρον, λήψη αίματος από το hub, DTP)

Παθογένεια

- Αποικισμός εξωτερικής επιφάνειας του άκρου του καθετήρα από μικρόβια του δέρματος
Κύριος μηχανισμός σε βραχείας διάρκειας καθετήρες (<14ημερών)
- Αποικισμός του αυλού του καθετήρα από μικρόβια που μολύνουν το σημείο σύνδεσης του καθετήρα με την συσκευή έγχυσης των υγρών (hub)
Συχνότερος μηχανισμός σε μακράς διάρκειας καθετήρες (>14 ημερών)

ΛΟΙΜΩΣΗ ΚΦΚ - Παθογένεια



Μικροβιακά αίτια

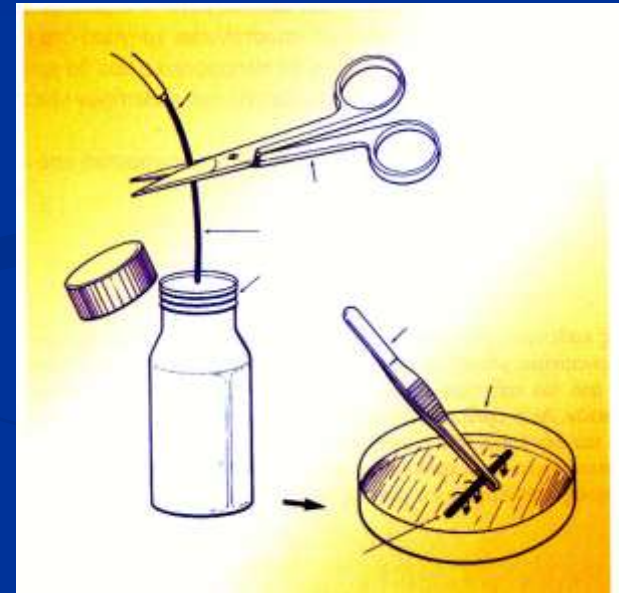
- CoNS (*S. epidermidis*)
- *S. aureus*
- *Enterococcus* spp.
- Gram (-) βακτηρίδια
 - *Enterobacter* spp
 - *Klebsiella* spp
 - *Serratia* spp
 - *Acinetobacter* spp
 - *P. aeruginosa*
- Μύκητες
- Άλλοι μικροοργανισμοί της χλωρίδας του δέρματος όπως *Corynebacterium* spp

Εργαστηριακές μέθοδοι τεκμηρίωσης βακτηριαμίας συνδεόμενης με καθετήρα

- **Καλλιέργεια του καθετήρα**
 - **Ημιποσοτική** (κατά Maki)
 - **Ποσοτική** (μέθοδοι έκλουσης)
 - **Ποιοτική** (δεν συνιστάται)
- **Καλλιέργειες αίματος**
 - **Ποσοτική καλλιέργεια αίματος** από τον καθετήρα και από περιφερική φλέβα
 - **Διαφορά στο χρόνο θετικοποίησης** καλλιέργειας αίματος από τον καθετήρα και την περιφέρεια

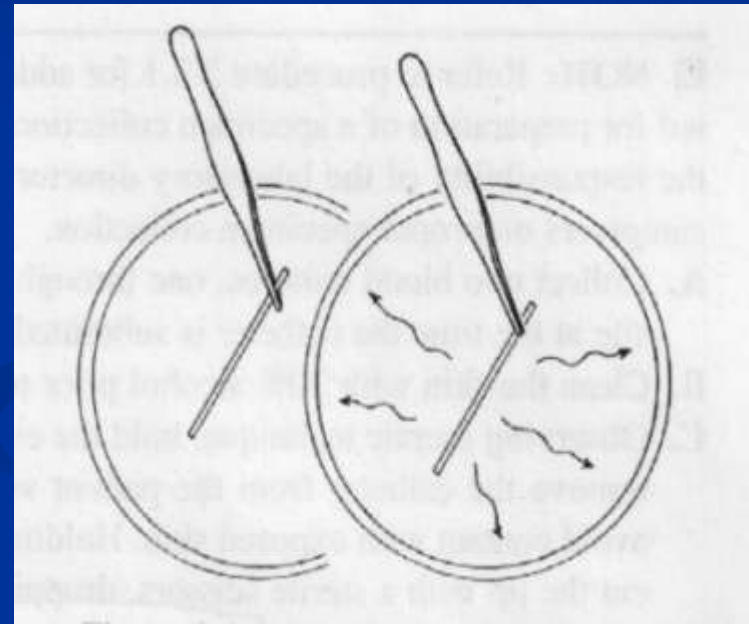
Τεχνική καλλιέργειας καθετήρα

- Αφαιρείται ο καθετήρας με άσηπτη τεχνική πιεζόμενος κάθετα προς το δέρμα
- Κόβεται με αποστειρωμένο ψαλίδι τμήμα ≈ 5 cm από το άκρο
 - Είναι πιο αξιόπιστο και προτιμάται από το υποδόριο τμήμα
- Τοποθετείται σε αποστειρωμένο δοχείο που κλείνει καλά (ώστε να μην ξηραθεί)
 - χωρίς φυσιολογικό ορό ή υλικό μεταφοράς



Ημιποσοτική μέθοδος κατά Maki

- Καλλιεργείται το άκρο του καθετήρα σε αιματούχο άγαρ
 - Κυλίεται στην επιφάνεια 4-5 φορές με ελαφρά πίεση
- Επώάζεται στους 35°C σε ατμόσφαιρα CO₂ για 72 ώρες (παρακολουθείται καθημερινά)
- Ανάπτυξη αποικιών ≥ 15 cfu/τμήμα καθετήρα συνοδευόμενη από συμπτώματα και σημεία τοπικής ή συστηματικής λοίμωξης είναι ενδεικτική λοίμωξης σχετιζόμενης με καθετήρα (αριθμός αποικιών <15 cfu θεωρείται πιθανή επιμόλυνση)



Ημιποσοτική μέθοδος κατά Maki

Συνιστάται για καθετήρες βραχείας διάρκειας, στους οποίους η βακτηριαμία οφείλεται σε εξωαυλικό αποικισμό

- Ευαισθησία
 - Βραχείας διάρκειας: 94%
 - Μακράς διάρκειας: 75%
- Ειδικότητα
 - Βραχείας διάρκειας: 85 %
 - Μακράς διάρκειας: 71%
- PPV 8,8–80% (χαμηλή)
- NPV 88-99%
- Πλεονέκτημα
 - Γρήγορη και εύκολη στην εκτέλεση για τα κλινικά εργαστήρια

Ποσοτικές μέθοδοι καλλιέργειας με έκλυση του καθετήρα

- Μέθοδος έκλυσης του αυλού με σύριγγα (flushing)
 - Την μέθοδο περιέγραψε οι Cleri και συν. το 1980
- Ποσοτική μέθοδος μετά ανακίνηση (vortexing method)
- Ποσοτική μέθοδος με ανάδευση σε sonicator (sonicator method)

Ποσοτική μέθοδος μετά ανακίνηση (vortexing method)

- Το άκρο του καθετήρα τοποθετείται σε 1 ml brain-heart infusion broth
- Ανακινείται για 1 min σε Vortex
- Ποσότητα 0,1 ml από το εναιώρημα καλλιεργείται σε αιματούχο άγαρ
- Μετρώνται οι αποικίες, υπολογίζοντας την αραίωση (x10)
- Ανάπτυξη αποικιών >100 cfu/ml συνοδευόμενη από συμπτώματα και σημεία τοπικής ή συστηματικής λοίμωξης είναι ενδεικτική λοίμωξης σχετιζόμενης με καθετήρα

Ποσοτική μέθοδος με ανάδευση σε sonicator (sonication method)

- Το άκρο του καθετήρα τοποθετείται σε 10ml brain-heart infusion broth
- Εφαρμόζονται **υπέρηχοι για 1 min** (55.000Hz και 125W)
- Ποσότητα 0,1 ml από το ζωμό και 0,1 ml από 1:100 αραιώση του ζωμού, εμβολιάζεται σε αιματούχο άγαρ
- Ανάπτυξη αποικιών **>100 cfu/ml** συνοδευόμενη από συμπτώματα και σημεία τοπικής ή συστηματικής λοίμωξης είναι ενδεικτική λοίμωξης σχετιζόμενης με καθετήρα

Μέθοδοι που δεν απαιτούν αφαίρεση του καθετήρα

- **Ημιποσοτική** καλλιέργεια δείγματος με υγρό βαμβακοφόρο στείλεό γύρω από το **σημείο εισόδου του καθετήρα** (σε ακτίνα 3cm)
- Καλλιέργεια από **εσωτερική επιφάνεια του σημείου σύνδεσης** με την συσκευή έγχυσης (1 swab/hub)
- **Ανάπτυξη >15 cfu** του ίδιου μικροβίου από το δείγμα της εισόδου και/ή του hub του καθετήρα και της περιφερικής καλλιέργειας αίματος είναι **ενδεικτικό βακτηραιμίας σχετιζόμενης με καθετήρα**
- Ανάπτυξη **<15 cfu /τρυβλίο** του ίδιου μικροβίου από τις δύο θέσεις συνηγορεί υπέρ του ότι ο καθετήρας δεν είναι η πηγή της βακτηραιμίας
- Υψηλή αρνητική προγνωστική αξία (93-99%)
 - **Αποφεύγεται η αναίτια αφαίρεση καθετήρα**

Ποσοτικές αιμοκαλλιέργειες από καθετήρα και περιφερική φλέβα

- Είναι η πλέον ακριβής μέθοδος για την διάγνωση βακτηριαμίας σχετιζόμενης με καθετήρα
- Ευαισθησία: 87% Ειδικότητα: 98%
 - Μακράς διάρκειας: Ευαισθησία: 93% Ειδικότητα: 100%
- Η ποσοτική καλλιέργεια απαιτεί σύστημα Isolator (σωληνάριο με αντιπηκτικό). Προστίθενται 10ml αίματος φυγοκεντρώνται και ίσος όγκος από ίση ποσότητα ιζήματος ενοφθαλμίζεται σε στερεό θρεπτικό υλικό (αιματούχο ή BHI άγαρ)
- Ανάπτυξη ταυτόσημου μικροβίου με σχέση αριθμού αποικιών ποσοτικής αιμοκαλλιέργειας από καθετήρα και από περιφερική φλέβα $>3:1$ (παλαιότερα 5-10:1) είναι ενδεικτική βακτηριαμίας σχετιζόμενης με καθετήρα

Διαφορά χρόνου θετικοποίησης αιμοκαλλιεργείων από καθετήρα και περιφερική φλέβα

- Απαραίτητη προϋπόθεση είναι να διατίθεται αυτόματο μηχανήμα επώασης, ανίχνευσης και **αυτόματης καταγραφής του χρόνου θετικοποίησης** των φιαλών αιμοκαλλιέργειας
- Ταυτόχρονη λήψη αίματος από περιφερική φλέβα και αρμό καθετήρα (hub) πριν την λήψη αντιβιοτικών
- Ζεύγη φιαλών εμβολιάζονται **ταυτόχρονα**, με την **ίδια ποσότητα αίματος**, σημαίνονται σωστά και αποστέλλονται στο εργαστήριο άμεσα

Αξιολόγηση διαφοράς χρόνου θετικοποίησης αιμοκαλλιεργείων

- Διαφορά στο χρόνο θετικοποίησης της αιμοκαλλιέργειας που λαμβάνεται από τον κεντρικό φλεβικό καθετήρα και εκείνης που λαμβάνεται από την περιφερική φλέβα (Differential time to positivity for CVC versus peripheral blood cultures) τουλάχιστον 2 ώρες (ταχύτερη θετικοποίηση αιμοκαλλιέργειας από καθετήρα) με ίδιο μικροοργανισμό, συνηγορεί υπέρ βακτηριαιμίας συνδεδεμένης με καθετήρα

Διαφορά χρόνου θετικοποίησης αιμοκαλλιεργείων

- Είναι μέθοδος **μεγάλης ακρίβειας**
- Ευαισθησία: 85%
 - Βραχείας διάρκειας: 81%
 - Μακράς διάρκειας: 93%
- Ειδικότητα: 81%
 - Βραχείας διάρκειας: 92%
 - Μακράς διάρκειας: 75%
- PPV 61%
- NPV 99%
- Είναι η πλέον εύχρηστη μέθοδος

Ποσοτικές αιμοκαλλιέργειες από 2 διαφορετικούς αυλούς του καθετήρα

- Σε περίπτωση μη δυνατής λήψης αιμοκαλλιέργειας από περιφερική φλέβα
 - Συνιστάται λήψη αιμοκαλλιεργείων από 2 διαφορετικούς αυλούς και ποσοτική αιμοκαλλιέργεια
 - Ανάπτυξη ίδιου μικροβίου με σχέση αριθμού αποικιών $\geq 3:1$ είναι ενδεικτική βακτηριαιμίας σχετιζόμενης με καθετήρα
- Η διαφορά στον χρόνο θετικοποίησης δεν αποτελεί ακόμα κριτήριο
- Μειονέκτημα: Ψευδώς θετικές αιμοκαλλιέργειες από καθετήρα

Ολικώς εμφυτευμένη αγγειακή συσκευή

Εάν αφαιρεθεί η συσκευή καλλιεργείται

- Ποσοτικά το άκρον του καθετήρα
- Ποιοτικά το περιεχόμενο της δεξαμενής της συσκευής (port)
 - Μεγαλύτερη ευαισθησία από άκρο καθετήρα

Αντιμετώπιση

- Αφαίρεση του καθετήρα
- Αντιμικροβιακή αγωγή

Μέτρα πρόληψης βακτηριαμιών συνδεόμενων με καθετήρα

- Η εφαρμογή δέσμης μέτρων πρόληψης που περιλαμβάνει:
 - Σωστή υγιεινή χεριών
 - Μέτρα μέγιστης προφύλαξης κατά την τοποθέτηση του καθετήρα
 - Αντισηψία δέρματος με χλωρεξιδίνη 2%
 - Αποφυγή μηριαίας
 - Αφαίρεση καθετήρων όταν δεν χρειάζονται
- μείωσε σημαντικά την συχνότητα των βακτηριαμιών

Σας ευχαριστώ

