

**Научно-практическая конференция
«Лабораторная медицина: Технологический
потенциал, роль в лечебном процессе и прогрессе
клинической науки и практики»**



Белгород, 10-11 марта 2016

**Инфекции кровотока. Катетер-
ассоциированные инфекции (КАИК)**

Багирова Наталия Сергеевна,
ФГБУ «Российский Онкологический
Научный Центр им. Н.Н. Блохина», МЗ РФ,
Москва

E-mail: nbagirova@mail.ru



Значение ИК, связанных с ВСУ

- Ежегодно до **500 000** случаев НКИ кровотока в США (**250 000** – ВСУ, в т.числе **80 000** – в ОРИТ) [O'Grady N. et al. *Am J Infect Control*. 2011; C. L. Abad, and Nasia Safdar. *Clinical Review*. 2012]
- Инфекции ЦВК - **11%** всех НКИ США [C. L. Abad, and Nasia Safdar. *Clinical Review*. 2012]
- В ОРИТ 3-е место после пневмонии и инфекций брюшной полости [Vincent J-L, et al.,2009]
- **12-25%** всех летальных случаев при НКИ США [O'Grady N. et al. *Am J Infect Control*. 2011]
- Дополнительные затраты **33-44000 \$** взрослые, **54-75 000 \$** хирургия, **49 000 \$** дети +неделя в ОРИТ, +2-3 недели в клинике в целом [Hollenbeak S, J. *Infusion Nursing*. 2011]

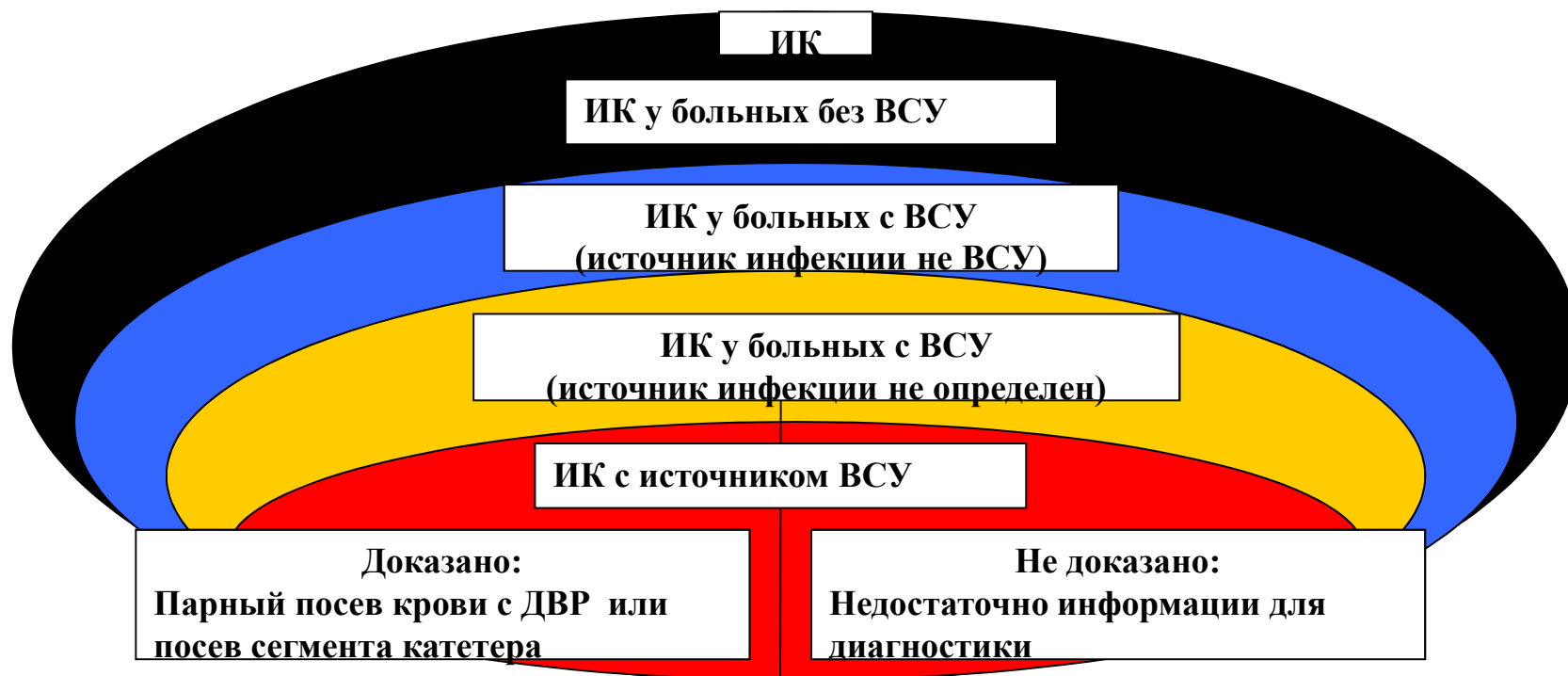
Что такое ИК, связанная с ВСУ (КАИК)?

[Tomlinson D., et al. A Systematic Review. CID, 2011; O'Grady N. et al. *Am J Infect Control*. 2011; Goudet et al. *Trials* 2013]

Это совокупность клинико-микробиологических данных:

- ❖ Гипертермия ($\geq 38,5$ °C) или гипотермия ($< 36,5$ °C)
- ❖ Если был сделан посев крови и при этом получен рост, то это следует считать доказательством КАИК только при условии, что катетер не был удален в течение **48 часов до посева крови**
- ❖ Дополнительно: выделение микроорганизма того же вида с идентичной а/б чувствительностью при посеве катетера/или из места его установки /или рост микроорганизма из образца крови из вены и из катетера с разницей в скорости роста (ДВР)
- ❖ Отсутствие иного фокуса инфекции

Категории ИК и достоверность диагноза КАИК [Wolf et al. Reports and Reviews. Pediatric Infectious Disease Journal, 2013; Tomlinson D., et al. A Systematic Review. CID, 2011]



- **9-80% КАИК** (в зависимости от типа, места установки катетера, группы факторов риска у опред. катег. больных)
- В **70-85%** случаях диагноз КАИК не подтверждается

ДОСТОВЕРНОСТЬ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО ПОДТВЕРЖДЕНИЯ КАИК [Tomlinson D., et al. A Systematic Review. CID, 2011; Goudet et al. Trials 2013] (1)

- Допускается однократная (+)
гемокультура для доказательства КАИК,
если при посеве крови выделен
микроорганизм, который считается
признанным патогенном (например,
золотистый стафилококк, синегнойная
палочка, грибы рода *Candida* и проч.),

**ДОСТОВЕРНОСТЬ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО
ПОДТВЕРЖДЕНИЯ КАИК [Tomlinson D., et al. A Systematic
Review. CID, 2011; Goudet et al. Trials 2013] (2)**

**в определенных случаях следует сделать
дополнительно посев крови не менее 2-х раз в
течение 48 часов:**

- если получен рост микроорганизмов, которые считаются **нормальными обитателями кожи и слизистых оболочек** (например, стрептококки группы “viridans”, коагулазонегативные стафилококки)
- если получен рост сапрофитов, т. е. **нормальных обитателей окружающей среды** (вода, почва, воздух) (например, микрококки, аэробные грамположительные споровые палочки рода *Bacillus*, аспергиллы и проч.)

**ДОСТОВЕРНОСТЬ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО
ПОДТВЕРЖДЕНИЯ КАИК [Tomlinson D., et al. A
Systematic Review. CID, 2011; Goudet et al. Trials 2013] (3)**

- В дополнение к этому, **КАИК** следует считать подтвержденным, если нет иных, кроме ВСУ, первичных источников инфекции (например, пневмония, интра-абдоминальный абсцесс и т.д.).
- *После подтверждения диагноза КАИК посев крови должен быть ежедневным до получения отрицательных гемокультур*
- **Посев крови из периферической вены может быть необязательным, если сделать посеvy крови из всех просветов катетера, и если пациент клинически стабилен.**

Методы диагностики КАИК(1): Методы требуют удаления катетера [C. L. Abad, and Nasia Safdar. Clinical Review. ISSUE: MARCH 2012 | VOLUME: 39:03; 84-98; 2012; Tomlinson D., et al. A Systematic Review. CID, 2011]

метод	описание	Критерии (+) результ.	Чувс %	Спец %
Качеств. посев сегмента	Сегмент в пробирку с питат. бульон., инкуб.24-72 ч.	Учет наличия роста	90	72
Полуколич. посев сегмента	5 см сегмента прокат. по поверхн. кров. агара 4 раза, инкуб.24-72 ч.	≥ 15 КОЕ/мл	85	82
Колич. посев сегмента (редко)	Предварит. обраб.ВК ультразв. или спец. щетками	≥ 100 КОЕ/мл	83	87

Методы диагностики КАИК (2): Методы не требуют удаления катетера [С. L. Abad, and Nasia Safdar. Clinical Review. ISSUE: MARCH 2012 | VOLUME: 39:03; 84-98; 2012; Tomlinson D., et al. A Systematic Review. CID, 2011]

метод	описание	Критерии (+)результата	Чув %	Спец %
Качеств. посев крови из ВК	1 или более гемокультур	Любой рост	87	83
Колич. посев крови из ВК (редко)	Посев крови из ВК методом лизис-центриф./непосредств. на питат. среду ч. Петри	≥ 100 КОЕ/мл	77	90
Парный колич. посев крови (редко)	Одновременный посев крови из ВК и из ПВ	Обе гемок.(+), рост идент. Микроб.(из ВК в 5 раз больше, чем из ПВ)	87	98

Методы диагностики КАИК (3) : не требуют удаления

катетера [Abad C. L. , and Nasia Safdar. Clinical Review, 2012; Tomlinson D., et al. A Systematic Review. CID, 2011]

метод парных посевов крови с дифференцированным временем роста (ДВР):

(посев образцов крови, взятых одновременно из катетера и из периферической вены). (рекомендован как основной IDSA)

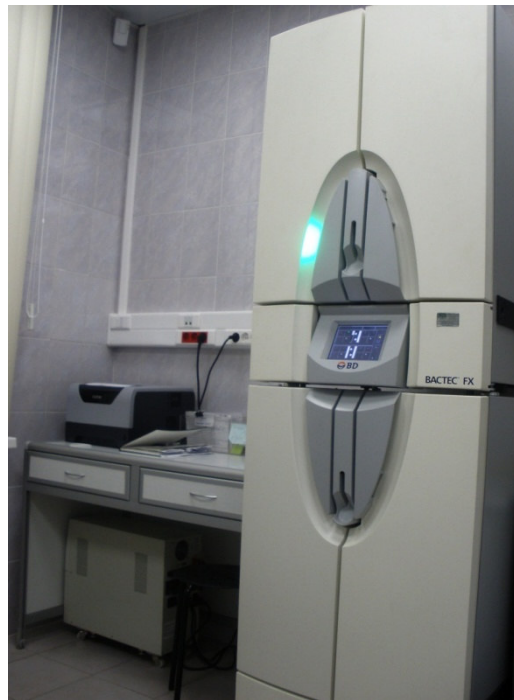
Данный метод возможен только при наличии в лаборатории современного автоматического анализатора гемокультур с функцией фиксации времени роста микроорганизмов в инкубируемых флаконах. **Разница во времени роста между образцом крови, взятым для посева из катетера и из вены должна составлять для взрослых пациентов ≥ 120 минут, для детей ≥ 150 минут с приоритетным ростом образца крови из катетера.** Обязательное условие: одинаковый объем крови, введенный во флаконы каждого образца.

Чувствительность метода - 94%, специфичность – 91%

**Микробиологические
геманализаторы-инкубаторы последнего
ПОКОЛЕНИЯ: автоматическая система непрерывного
контроля инкубирования гемокультур с фиксированным
временем роста**



Bact/Alert 3D, BioMerieux



BD Bactec FX 400



BD Bactek 9050

Преимущества автоматических микробиологических геманализаторов-инкубаторов

Флуоресцентная технология

- **Скорость** (время обнаружения возбудителя несколько часов, редко - до нескольких суток)
- звуковой и световой **индикаторы**
- **неинвазивность**: введение исследуемой крови во флакон обеспечивает дальнейшие замеры уровня флуоресценции без нарушения герметичности. Каждый флакон с гемокультурой снабжен штрих-кодом, считываемым при помощи лазерного бар-кода ридера, что сводит до минимума возможность совершения ошибки
- При помощи встроенной клавиатуры можно ввести следующие **основные параметры**: температура инкубирования; количество дней инкубации; текущие дата и время; степень громкости сигнала; штрих-код с этикетки флакона, Ф.И.О., № И/болезни, регистрационный номер
- **Нет необходимости делать контрольные высевы гемокультур и микроскопию всех гемокультур**
- **Время, в течение которого получен рост микроорганизма**

Гемокультура

3-5 дней, только 10-15%
(+) гемокультур,
НО! – пока единственный
способ определить
антибиотикограмму,
собрать данные для
выработки оптимальных
схем эмпирического
лечения инфекции

**Как ускорить
процесс?**

(+) гемокультура:

- Истинная бактериемия
- Колонизация
внутрисосудистого
катетера
- Контаминация:
 - при заборе крови в
отделении
 - внутрилабораторная

Схема работы с образцом крови в РОНЦ

Забор крови одновременно для:

- **Количественное определение прокальцитонина** (маркер сепсиса)

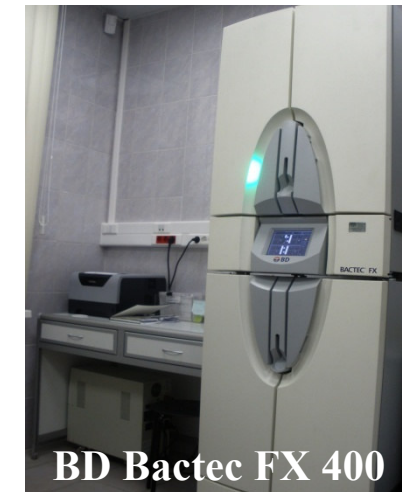
методом ИФА (ответ через 20 мин. miniVidas)



- **Посев крови** во флаконы, инкубация в микробиологическом геманализаторе-инкубаторе (рост несколько часов, редко -несколько суток)

Получен рост:

- **Мазок** из гемокультуры
- **2 пути:** пробирки с гелем и/или специальные наборы для получения супернатанта



Идентификация - в день посева крови, антибиотикограмма - через сутки: сегодня - реальность



пробирки с гелем - 3 мл (+)

гемокультуры центрифугировать 15 мин., 3000 об/мин. Необходимое количество осадка на поверхности геля

— **идентификация** на MALDI-TOF и **определение чувствительности к А/Б** на микробиологических анализаторах



MALDI-TOF Microflex LT
(Biotyper, Bruker Daltonics)



Vitek 2, BioMerieux



BD Phoenix



WalkAway, Siemens

Результат выдан через сутки после посева крови:

Результат микробиологического исследования
 Российский Онкологический Научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН
 Лаборатория микробиологической диагностики и лечения инфекций в онкологии тел. диспетчерской 324-92-29

Ф.И.О. **МЕШАЛОВ** Материал **КРОВЬ ИЗ КАТЕТЕРА** Дата поступления **03/02/15**
 N и.б. **14/23517** Отделение **ОРИТ-5**
 Образец **375-15**

1 Klebsiella pneumoniae ESBL Статус: Final 04/02/15

1 K. pneum ESBL

Антибиотик	МИК	Интерпр.
Amikacin	<=4	S
Amp/Sulbactam	>16/8	R
Ampicillin	>16	R*
Aztreonam	>16	ESBL
Cefazolin	>16	R*
Cefepime	>16	R*
Cefotaxime	>32	ESBL
Cefotaxime/K Clavula...	4	
Cefotetan	<=16	S
Cefoxitin	<=8	S
Ceftazidime	>16	ESBL
Ceftazidime/K Clavula...	2	
Ceftazoxime	>32	ESBL
Cefuroxime	>16	R*
Cephalothin	>16	R*
Chloramphenicol	>16	R
Ciprofloxacin	>2	R
Ertapenem	4	I
Gentamicin	>8	R
Imipenem	4	S
Levofloxacin	>4	R
Meropenem	<=1	S
Nitrofurantoin	>64	R
Pip/Tazo	>64	R
Piperacillin	>64	R*
Tetracycline	>8	R
Ticar/K Clav	>64	R
Tigecycline	4	I
Tobramycin	>8	R
Trimeth/Sulfa	>2/38	R

S = Чувствит. N/R = Не сообщается Blank = Данные недоступны, антибиотик не рекомендован или не тестирован
 I = Промежут. чувствит. — = Не тестирован ESBL = Бета-лактамаза расшир. спектра действия
 R = Резистентный TFC = Тимидин-зависимый штамм Blue = Бета-лактамаза голубая
 MIC = мкг/мл (мг/л)
 S* = Прогнозир. чувствит.
 R* = Прогнозир. резистентный
 EBL7 = Подозр. ESBL. Необходимы подтвержд. тесты. Индуцир. бета-лактамазу. Появл. в графе "Чувствительный" у видов произв. бета-лактамазу, возможно они могут становит. резистентными ко всем бета-лактамам антибиотикам. Рекомендовано наблюдение за пациентами в теч.лосле лечения.
 MRS = Метциллин резистентный стафилококк.
 ^ = Изменена интерпретация отчета
 Для кров. и CSF имплетов, тест на бета-лактамазу рекомендован для видов Enterococcus.

Отпечатано 04/02/15 14:53 Врач бактериолог Багирова Н.С.

Цена контаминации

- Несоблюдение строгих правил при заборе крови на посев приводит к загрязнению образцов крови, к ложно(+) результатам
- 1 микроорганизм-”контаминант” – это **1000-8400 \$**
- Рекомендуется организовывать специально обученные группы медперсонала для забора крови на посев

[Roth A., A.E. Wiklund, A.S. Palsson et al. J. Clin. Microbiol. 2010]

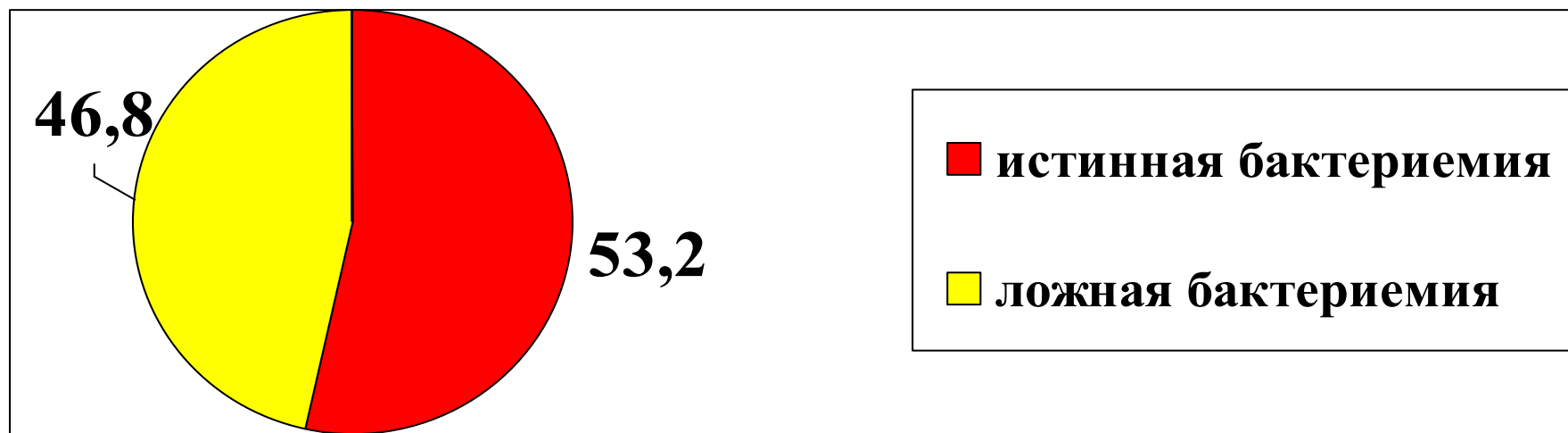
Допустимый уровень контаминации при посеве крови

не более **3%**

[F. Tompson, M. Madeo. J. Infection Prevention, Vol. 10, Suppl. 1, p. s24—s26, 2009;

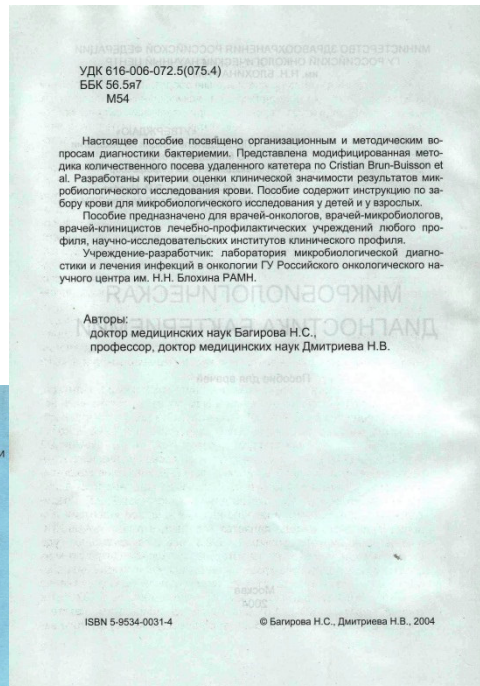
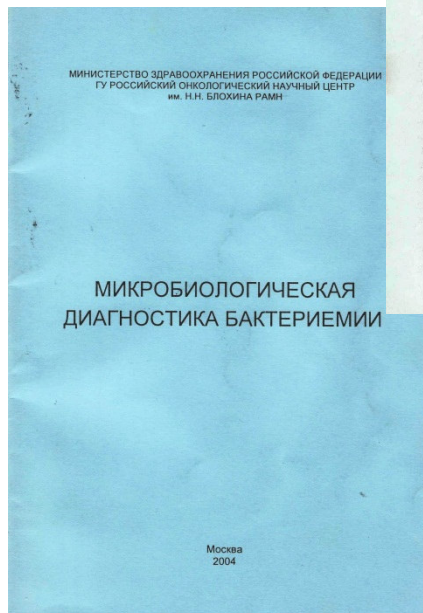
A. Roth et al., J. Clin Microbiol. , Dec., p. 4552-4558, 2010]

РОИЦ, 2002-2013:

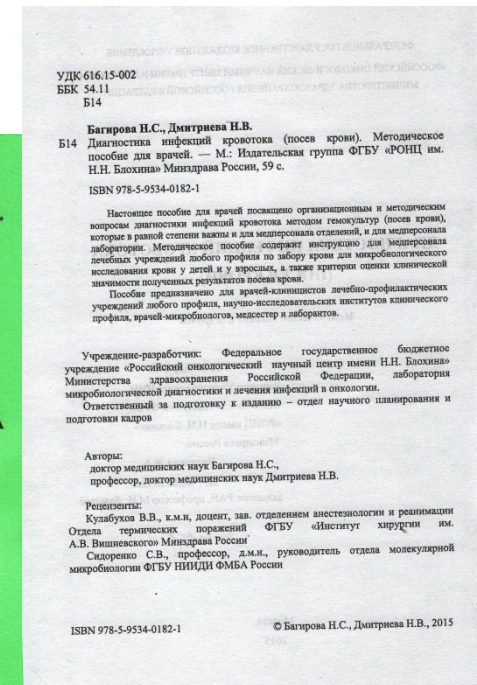
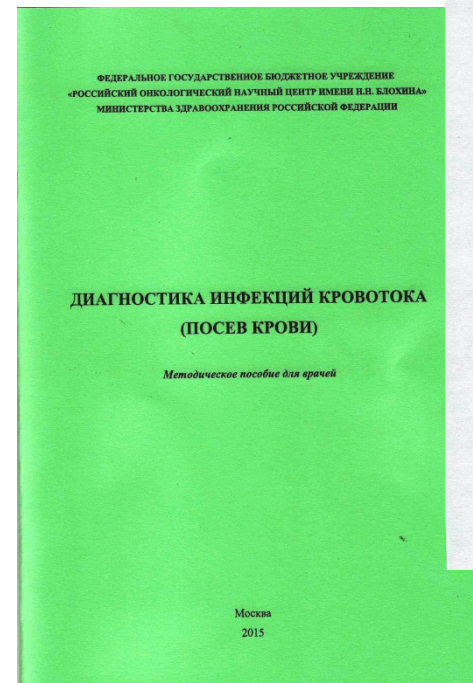


Методическое пособие

2004



2015



ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ :
Критерии оценки клинической значимости
положительного результата посева крови
(КОКЗ)

(+клинические признаки инфекции!)

Значимые эпизоды

незначимые эпизоды

- **Чувствительность – 78%**
- **Специфичность-89%**
- **Прогностическая ценность**
положительного результата – 95%

Критерии оценки клинической значимости положительного результата посева крови (1) (РОНЦ им. Н.Н. Блохина)

➤ *Значимый положительный результат :*

рост патогенных и условно-патогенных микроорганизмов независимо от количества положительных образцов крови в течение суток (*S. aureus, E. coli, P. aeruginosa, прочие грам(-) палочки, Candida spp. и прочие грибы (за исключением Aspergillus spp., Penicillium spp), Corynebacterium J.K., Enterococcus spp., Streptococcus spp. (за исключением группы "viridans")*)

Критерии оценки клинической значимости положительного результата посева крови (2) (РОНЦ им. Н.Н. Блохина)

➤ *Значимый положительный результат:*

- рост микроорганизмов, которые обычно являются нормальной микрофлорой открытых биотопов человека или окружающей среды (сапрофиты, “контаминанты”), должен быть получен не менее, чем в двух образцах крови в течение суток (*Streptococcus* группы “*viridans*”, *Bacillus spp.*, *Micrococcus spp.*, *Aspergillus spp.*, *Penicillium spp.*)

Критерии оценки клинической значимости положительного результата посева крови (3) (РОНЦ им. Н.Н. Блохина)

Незначимый положительный результат:

- Однократный в течение суток рост микроорганизмов, которые обычно являются нормальной микрофлорой открытых биотопов человека или окружающей среды (сапрофиты, “контаминанты”)
- рост только в одном из нескольких флаконов («контаминанты»)
- Рост после длительного срока инкубации (более 3-5 суток) – «отсроченный рост»
- Получен рост различных микроорганизмов в каждом из флаконов с одним и тем же образцом крови

Пример ответа с оценкой микробиолога:

Результат микробиологического исследования

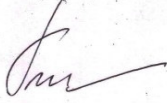
Российский Онкологический Научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН
Лаборатория микробиологической диагностики и лечения инфекций в онкологии тел. диспетчерской 324-92-29

Ф.И.О. **ЛАБАЗАНОВ** Материал **КРОВЬ ИЗ КАТЕТЕРА** Дата поступления **06/05/14**
 N и.б. **14/9909** Отделение **ОРИТ-1 (1этаж)**
 Образец **2843-14**

1 Staphylococcus epidermidis MRS

1 Staphylococcus epidermidis...

Антибиотик	Интерпр.
Amox/K Clav	R
Amp/Sulbactam	R
Ampicillin	BLAC
Cefoxitin Screen	POS
Ciprofloxacin	R
Clindamycin	R
Daptomycin	S
Erythromycin	R
Gentamicin	I
Levofloxacin	R
Linezolid	S
Moxifloxacin	I
Nitrofurantoin	
Oxacillin	R
Penicillin	BLAC
Rifampin	R
Synercid	S
Tetracycline	S
Trimeth/Sulfa	S
Vancomycin	S



Заключение:
 получен рост *S. epidermidis* MRSE
 (метициллин-резистентный стафилококк эпидермальный).
 Оценить клиническую значимость результата невозможно, так как был сделан только один посев крови, причем только из катетера.

Примечание:
 Посев крови (для диагностики бактериемии) следует проводить с соблюдением правил асептики и антисептики. Забор крови следует делать при каждом эпизоде лихорадки, но не менее 2-х раз в течение дня, либо одновременный забор с минимальным (5-10 минут) интервалом из двух разных вен, либо одновременный забор с минимальным (5-10 минут) интервалом из вены и из катетера при подозрении на катетер-ассоциированную инфекцию. Объем засеваемой крови во флаконы при подозрении на катетер-ассоциированную инфекцию должен быть одинаковым (например, кровь из вены – объем 10 мл в каждый из флаконов; кровь из катетера - также 10 мл в каждый из флаконов)

Обязательная дополнительная информация на сопроводительном документе (направление в лабораторию):

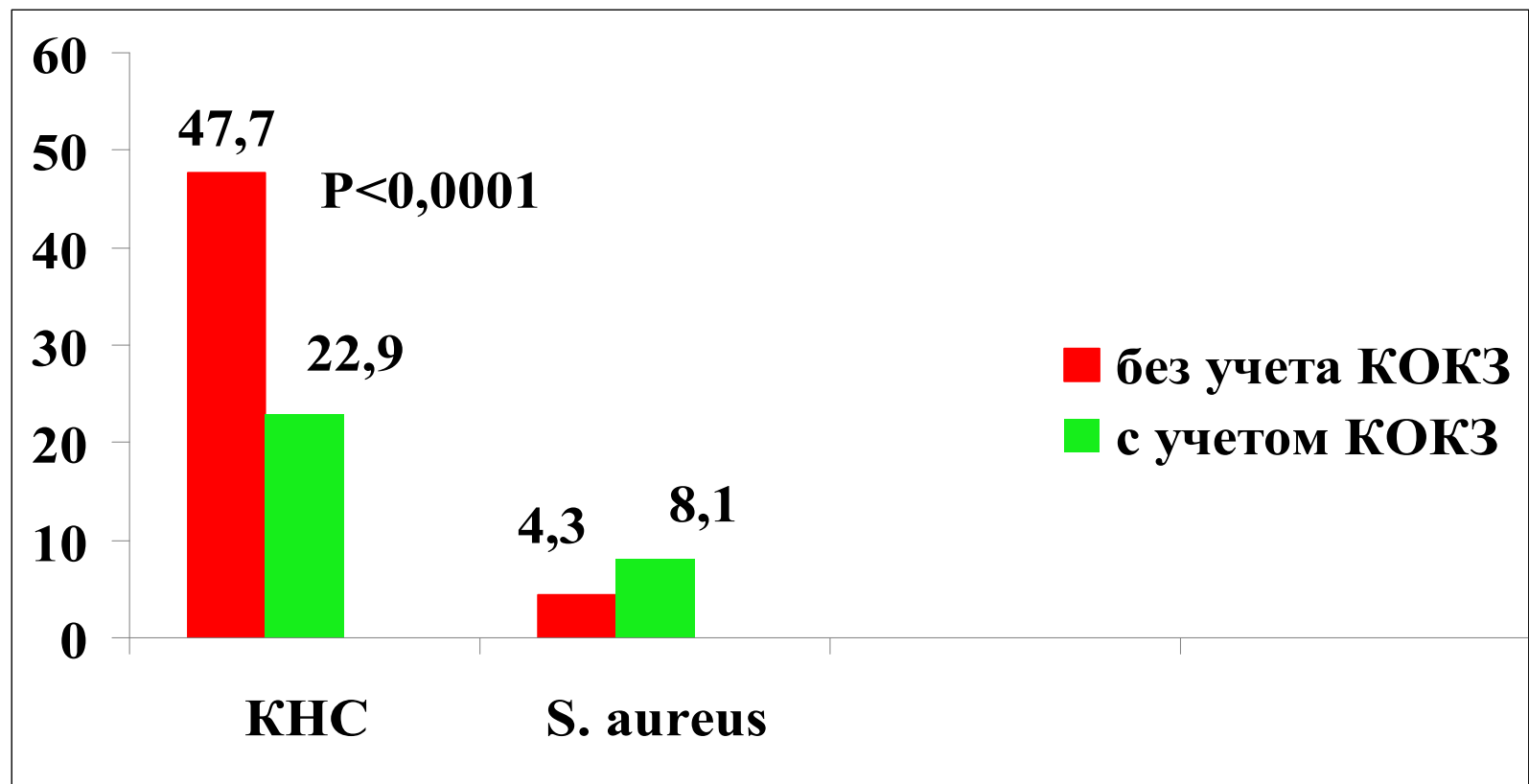
- Температура тела непосредственно перед забором крови на посев
- Количество крови, внесенной во флакон
- Время забора крови в отделении

S = Чувствит. Blank = Денный не доступен, антибиотик не рекомендован или не тестирован
 I = Промежут. чувствит. ESBL = Бета-лактамаза расшир. спектра действия
 R = Резистентный Bact = Бета-лактамаза положит.
 MIC = мкг/мл (мг/л) MRS = Метициллин резистентный стафилококк.

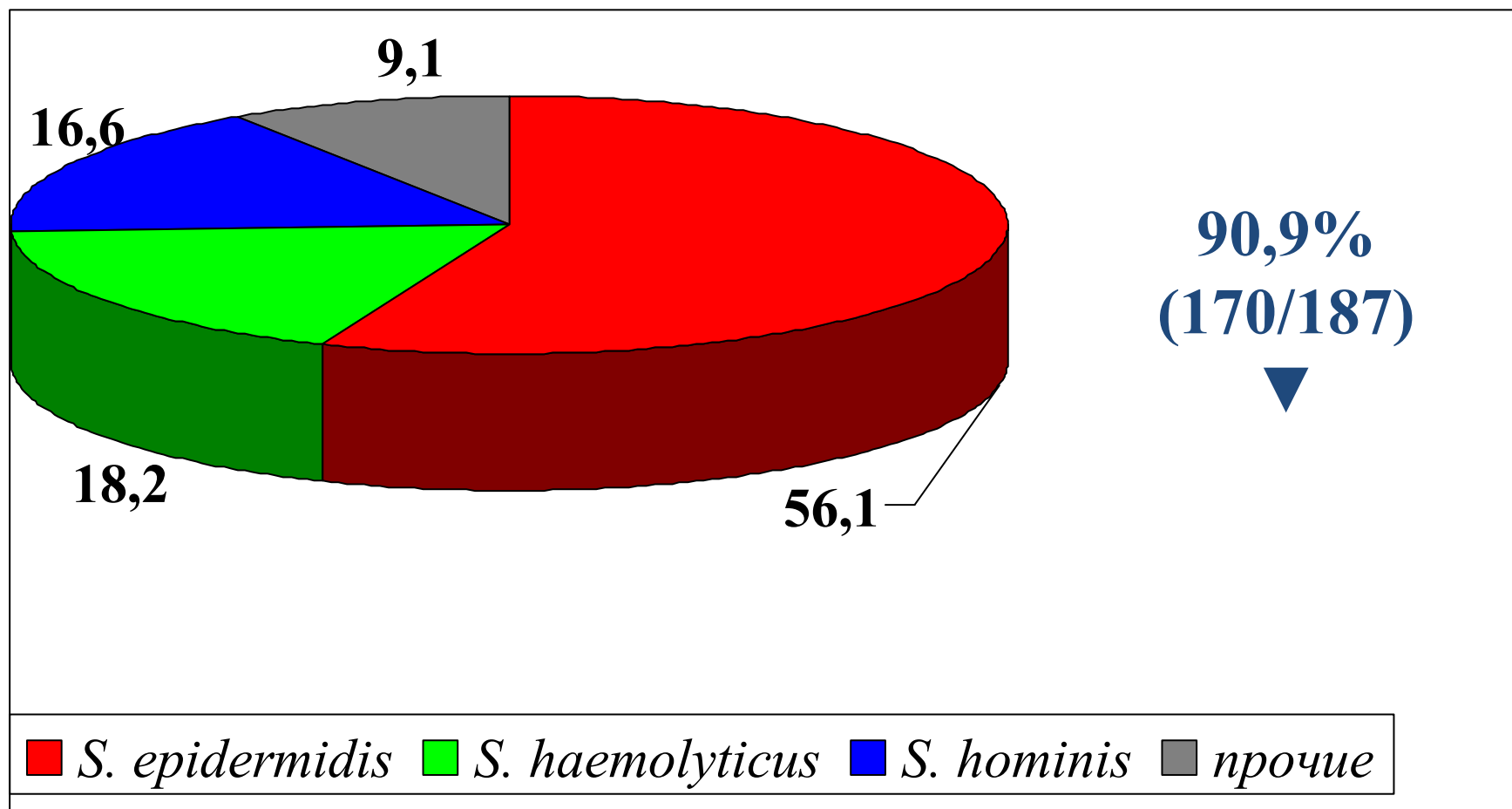
Ответ от **07/05/14** Врач бактериолог **Багирова Н.С.**

Багирова Н.С.

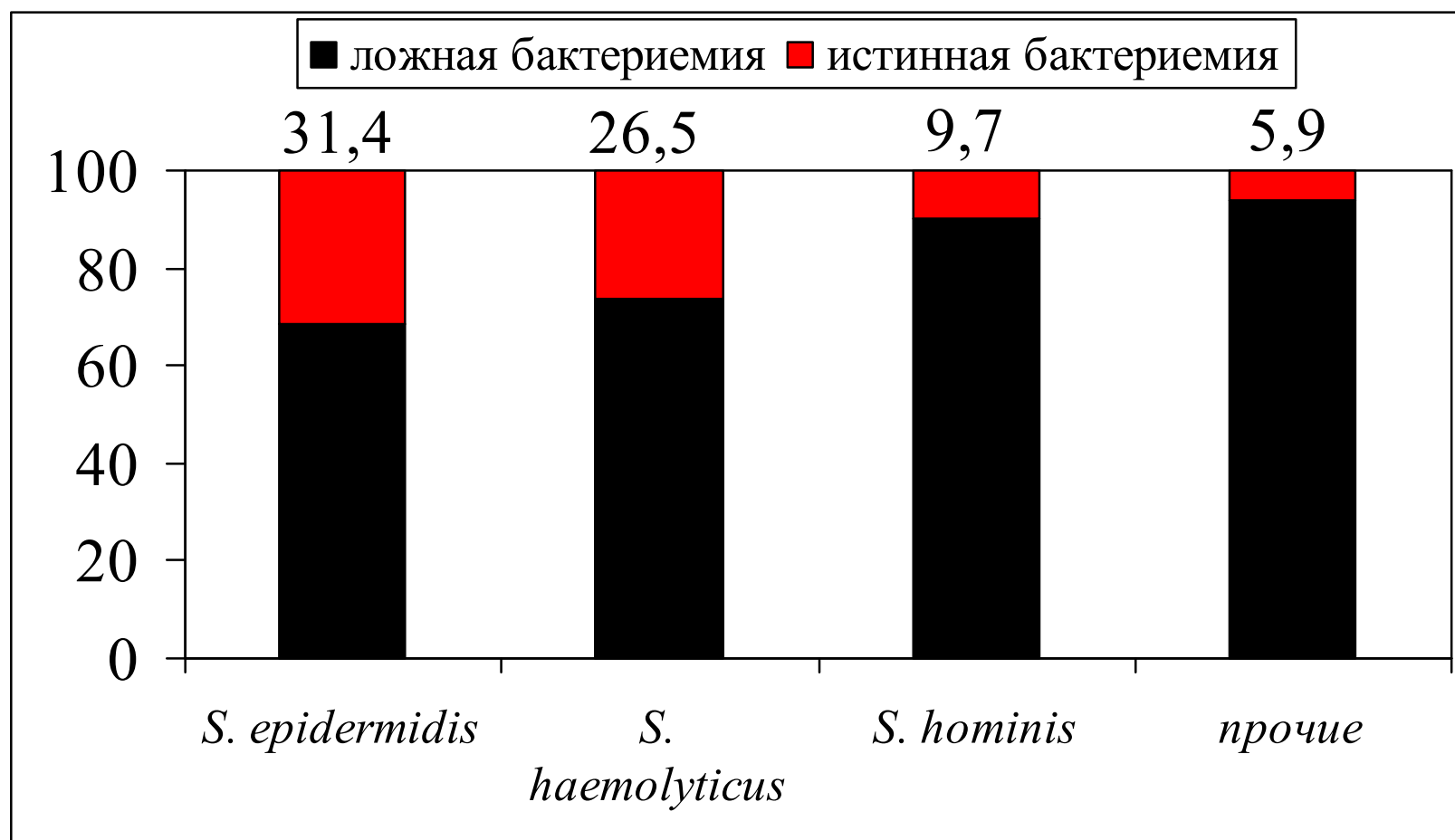
Место стафилококков в структуре возбудителей ИК (РОНЦ, онкогематология, 2005-2013)



КНС при бактериемии (все эпизоды) (РОНЦ, онкогематология 2005-2013)

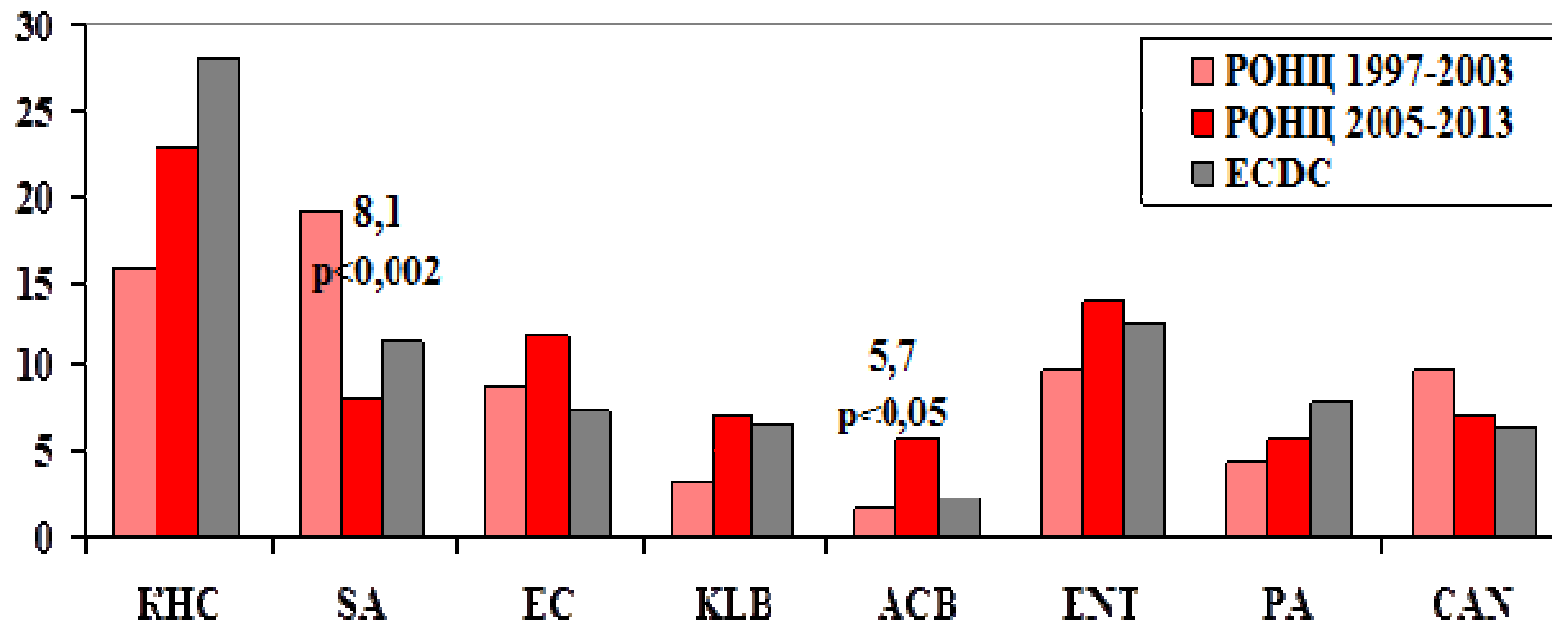


КНС: значение отдельных видов при диагностике ИК (РОИЦ, онкогематология 2005-2013)



Сравнение результатов РОИЦ и ЕСДС (основные возбудители при ИК)

- ЕСДС(европ. система эпиднадзора за антимикр. резистентностью, > 1500 клиник в 33 странах [European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) 2009, p.201 (Surveillance Report - 2.6 Antimicrobial resistance and healthcare-associated infections), p. 167-178, 2010]



Профилактика КАИК

Резюме Guidelines 2011 (1) [O'Grady NP, et al. *Am J Infect Control.* 2011; 39(4 Suppl 1):S1–34]

Образование, обучение и подбор медперсонала:

- Обучение медперсонала принципам работы с пациентами с ВСУ (надлежащие процедуры при установке и уходе за ВСУ; принятие соответствующих мер инфекционного контроля для предотвращения КАИК. Категория IA.
- Допуск к работе, связанной с установкой ВСУ и уходом за ним только обученного медперсонала, компетентного в вопросах установки и ухода за ВСУ. Категория I.A.
- Периодическая оценка знаний и соблюдения принципов работы для всех сотрудников специальной группы по работе с пациентами с ВСУ. Категория I.A.
- Обеспечение надлежащего уровня обучения сестринского персонала в отделениях интенсивной терапии. Категория IV

Dudeck M.A., et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) report, data summary for 2012, Device-associated module. Am. J. Infect. Control, 41 (2013) 1148-66 (CUSP)

- Согласно отчету снижение уровня КАИК возможно при организации мер по соблюдению правил **A** и **AC** при установке катетера и дальнейшим правильным уходом за ним
- В соответствии с CUSP, в учреждениях были сформированы **специальные команды** для пациентов с ВСУ во главе со специалистом, ответственным за организацию и постоянный контроль над работой всех звеньев команды
- разработан всесторонний блок мер по улучшению ситуации путем **обучения медперсонала** принципам установки ВСУ и ухода за ними
- **ИТОГ: количество эпизодов КАИК снизилось на 58%; экономия 2 млн. \$**
- В результате комплексных усилий по осуществлению этой программы, уровень инфекций, связанных с ВСУ, снизился по всей стране.

E-mail: nbagirova@mail.ru



**СПАСИБО
ЗА ВНИМАНИЕ**

