ANALIZA UČESTALOSTI KONTAMINACIJA HEMOKULTURA

Analysis of the frequency of contamination of blood culture

Autori: Nataša Janošević¹, Branislava Brestovački Svitlica^{2,3}
¹Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet Novi Sad, Student osnovnih akademskih studija zdravstvene nege,
²Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet Novi Sad, ³Institut za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine, Novi Sad

Korespondent:
Doc. dr sci. med. Branislava Brestovački Svitlica
E mail: branislava.brestovacki@mf.uns.ac.rs
Telefon: +381 64 869 5695

SAŽETAK
Uvod: Hemokultura je osnovna i senzitivna i metoda u dijagnostici infekcija krvi (bakterijemija, fungemija i sepsa) i utvrđivanje osetljivosti na antibiotike. Međutim, kontaminacija uzorka može uticati dovesti do produžene hospitalizacije, dodatnih dijagnostičkih ispitivanja i neodgovarajuće primene antibiotika.
Cilj: Cilj ove studije je bio da se izračuna stopa kontaminacija hemokultura u Institutu za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine.
Materijal i metode: Istraživanje je sprovedeno kao opservativna, kvantitativna, retrospektivna studija poprečnog preseka. Ukupna studijska populacija je izračunata na osnovu svih zahteva za hemokulturu u periodu 01.09. do 31.12.2016., upućenih od strane Instituta za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine, u Novom Sadu.
Rezultati: Stopa kontaminacije hemokultura (lažno pozitivnih nalaza) iznosi 4.93%. Najčešći izolovani uzročnik je *Staphylococcus spp.*, zatim *Klebsella pneumoniae*, *Streptococcus viridans* i beta hemolitički streptokok grupe G. Analizom podataka ustanovljeno je da su odeljenja sa najvećim brojem slučajeva kontaminacija odeljenje neonatologije i odeljenje intenzivne nege i terapije.
Zaključak: Stopa kontaminacija hemokultura je pitanje kvaliteta za većinu bolnica. Ukupna stopa kontaminacije hemokultura u Institutu za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine, u Novom Sadu nije u okviru preporučenog međunarodnog standarda.
Ključne reči: hemokultura; bakterijemija; kontaminacija

ABSTRACT
Objectives: Blood cultures are the primary and the most sensitive method for diagnostig blood stream infections (bacteriemia, fungemia, and sepsis) and sensitivity to antibiotics. However, contamination may impact on patients care and lead to increased patient stay, additional tests, and inappropriate antibiotic use.
Aim: The objective of this study was to calculate the rate of contamination and assess possible associated factors
Methods: This study is a quantitative observational retrospective cross selectional study. The total study population was calculated based on a rewiev of all of the request sheets for blood cultures submitted to the microbiology laboratory from 1st of September to 31st of December, 2016, at The Institute for health protection of children and youth Vojvodine.
Results: The rate of blood culture contamination (falsepositive) amounted to 4.93%. The most common isolated pathogen was *Staphylococcus spp.* in 29 cases, then *Klebsella pneumoniae*, *Streptococcus viridans* and beta-hemolytic streptococcus G. Analysis of the data revealed that the departments with the highest number of cases of contamination of blood culture department of neonatology and intensive care.
Conclusion: The rate of blood culture contamination is a required question the quality of most hospitals. The overall rate of blood culture contamination at the Institute for Health Protection of Children and Youth of Vojvodina in Novi Sad, is not within the acceptable internationale range.
Key words: Blood culture; Bacteriemia; Contamination

UVOD
Uzorkovanje krvi za hemokulturu je dijagnostički postupak koji se često primenjuje u kliničkoj praksi i može da pruži osnovne informacije o različitim zaraznim bolestima, uključujući septikemiju ili sepsu (1). Brza i precizna detekcija bakterijemije, kulturom krvi, je od ključnog značaja za poboljšanje kliničkog ishoda pacijenata u sepsi primenom najadekvatnijih antibiotika (2). Primarni cilj kliničke mikrobiološke laboratorije je da obezbedi pouzdane, pravovremene i klinički relevantne rezultate dijagnostičkog testa (3).

Postoje tri faze svih laboratorijskih testiranja: preanalitička, analitička i postanalitička. Prva faza, preanalitička, predstavlja najveći izazov koji klinička mikrobiološka laboratorija treba da kontroliše. Primarni preanalitički faktori koji dosta utiču na

senzitivnost, interpretaciju i kliničku relevantnost hemokulture su antiseptička priprema kože, volumen uzorka krvi, vreme uzorkovanja, transport i zadržavanje u inkubacionom periodu (3). Nema definitivnih ili na dokazima zasnovanih smernica koje su uspostavljene ili publikovane da preciziraju kada treba uzorkovati krv za hemokulturu. Opšte je prihvaćeno da hemokulture treba uzorkovati kada je pacijent izložen groznici (≥38°C), drhtavici, leukocitozi, fokalnim infekcijama, ili znacima sepse, u slučaju sumnje na endokarditis ili pre započinjanja antimikrobne terapije (4).

Pozitivna hemokultura može ukazati na infektivni uzrok bolesti i oceniti mikrobiološki odgovor na antibiotsku terapiju. Nažalost, lažno pozitivni rezultati hemokultura se često jav-

ljaju kao posledica kontaminacije uzoraka (1). Kontaminacija se definiše kao rast bakterija u hemokulturnoj podlozi koje nisu bile prisutne u pacijentovom krvotoku i koje su unete prilikom prikupljanja uzoraka. Ne postoji “zlatni standard” koji se koristi kako bi se klasifikovali kontaminanti (14).

Kontaminirane hemokulture mogu izazvati poteškoće u tumačenju stvarno pozitivne hemokulture, a to potom može dovesti do nepotrebnog tretmana pacijenta i njegovog izlaganja neželjenim efektima leka koji mu nije potreban (2). Posledice kontaminiranih hemokultura uključuju produžen bolnički boravak (u rasponu od 3 do 3.5 dana), nepotrebnu primenu antimikrobnih agenasa koji povećavaju rizik od komplikacija kod pacijenata, uključujući promene mikrobnе flore, povećanje stope kolonizacije multirezistentnih organizama, kao što su meticilin rezistentni *Staphylococcus aureus* (MRSA) i vankomicin rezistentni enterokoki (VRE), porast stope infekcija izazvanih *Clostridium difficile*, alergijskih infekcija, dodatna dijagnostička istraživanja i povećane troškove zdravstvene zaštite. (3)

U poslednjih nekoliko godina, neki od sistema za hemokulturu, kao što su *BACTEC (BD, Diagnostics, Sparks, USA)* i *Bact/Altersistem (Biomérieux, Nutrigen, Germany)*, razvijeni su da imaju visok stepen osetljivosti i detekcije >95% klinički značajnih bakterija u krvi unutar 48-72h. Produženje inkubacije hemokulture do 5 dana je preporučeno, dok je inkubacija preko 5 dana indikovana u slučajevima gde postoji sumnja na izbirljive bakterije (2).

Iako nije moguće postići stopu kontaminacije od nula ili čak blizu nule (1), nekoliko studija je pokazalo da pravilna upotreba efikasnog antiseptika smanjuje stopu kontaminacije hemokulture u zdravstvenoj nezi. Preporučuje se pažljivo nanošenje antiseptika na mesto flebotomije sa 70% etanolom, a zatim primena hlorheksidin glukonata (2). Pre samog uzorkovanja krvi za hemokulturu, neophodno je sačekati da se mesto gde je nanet antiseptik osuši (4). Rezultati sprovedenih studija ukazuju na značajnu redukciju stope kontaminacija hemokulture nakon primene standardizovane prakse za uzimanje uzoraka krvi za hemokulturu od strane specijalno obučenog tima za flebotomiju (2), kao i to da upotrebom unapred pripremljenih kompleta za uzorkovanje kultura krvi može pomoći u smanjenju stope kontaminacije (5).

Cilj ove studije je bio da se izračuna stopa kontaminacija hemokultura u Institutu za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine.

MATERIJAL I METODE

Istraživanje je sprovedeno kao opservativna, kvantitativna, retrospektivna studija poprečnog preseka. Ukupna studijska populacija je izračunata na osnovu svih zahteva hemokulturu u periodu 01.09. do 31.12.2016., upućenih od strane Instituta za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine, u Novom Sadu. Institut je tercijarna zdravstvena ustanova, raspolaže sa 350 postelja, i pruža najkompleksnije zdravstvene usluge za decu uzrasta do 18 godina, istovremeno je i nastavna baza Medicinskog fakulteta u Novom Sadu.

Ukupna studijska populacija (N=750) je izračunata na osnovu broja naloga za hemokulturu u posmatranom periodu u Institutu.

Proceduru uzorkovanje venske krvi za hemokulturu vršile su odeljske medicinske sestre. Podloge za hemokulturu preuzimane su iz bolničke apoteke i na odeljenju su do uzorkovanja čuvane prema uputstvu koje je dao proizvođač. Medicinske sestre su imale na raspolaganju dva tipa podloga.

Signal system koristi jedinstven bujon čime se omogućava kultivacija širokog spektra aeroba, anaeroba ili mikroaerofila u jednoj boci uz optimizaciju izolovanja širokog spektra organizama. Broj organizama u uzroku krvi za hemokulturu može biti izuzetno

nizak (<5 CFU/ml).

Druga podloga koja se koristila je *HiSafe* system sa različitim podlogama (aerobna, anaerobna) u zavisnosti na koji se patogen sumnja.

Zapremina krvi potrebna za inokulaciju hemokulture bila je je od 1 ml do 5 ml. Nakon uzorkovanja krvi, podloge su se transportovale najpre do laboratorije Instituta, a nakon toga do mikrobiološke laboratorije Instituta za javno zdravlje Vojvodine u Novom Sadu.

Analizirana medicinska dokumentacija sadržala je podatke o datumu uzorkovane krvi za hemokulturu, tipu podloge za zasejavanje i izolovanom uzročniku, odeljenju Instituta. Stopa kontaminacije kulture krvi izražena u procentima izračunata je deljenjem ukupnog broja kontaminiranih hemokultura sa ukupnim brojem hemokultura prikupljenih za vreme studije.

Ukupan broj hemokultura **Ukupan broj hemokultura prikupljenih** **za vreme studija x100**

Istraživanje je odobrio Etički odbor Instituta za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine u Novom Sadu.

REZULTATI

U periodu od 01.09.2016. do 31.12.2016. uzorkovano je 750 hemokultura. 37 uzoraka kultura krvi je bilo kontaminirano, odnosno dobijeni su lažno pozitivni rezultati

Tabela 1. Ukupan broj hemokultura i kontaminiranih kultura krvi

Meseci	Ukupan broj	Broj negativnih	Broj pozitivnih	Kontaminacije N	Stopa kontaminacije %
Septembar	171	157	9	5	2,9
Oktobar	191	171	9	11	5,7
Novembar	193	175	7	11	5,7
Decembar	195	173	12	10	5,1
Total	750	676	37	37	4,9

Stopa kontaminacije hemokultura na Institutu za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine iznosi 4.93%. Najčešći izolovani uzročnici u kontaminiranim hemokulturama su: *Staphylococcus spp.* (n=29), zatim *Klebsella pn.*, *Streptococcus viridans* i beta hemolitički streptokok grupe.

Najveći broj uzoraka hemokulture je bio iz Službe za intenzivnu negu i terapiju i neonatologiju (n=481; 64%).

U istoj službi takođe je utvrđen najveći broj kontaminacija, na odeljenju neonatologije 24 i odeljenje intenzivne nege i terapije 12. Ostala odeljenja u Institutu imaju značajno manji broj uzorkovanja hemokultura (hematologija (n=78), odeljenje za odojčad (n=31=, pulmološko (n=33) i odeljenje za malo dete (n= 28), a na Klinici za dečju hirurgiju dvadeset hemokultura.

DISKUSIJA

Kontaminacija hemokultura i dalje predstavlja problematično pitanje i izvor nedoumica kako za mikrobiologe tako i za zdravstvene radnike već decenijama. Utvrđivanje kontaminacije kulture krvi je ključno za dalje lečenje i zdravstvenu negu pacijenta sa bakterijemijom, a time i racionalno korišćenje bolničkih resursa (1).

Analizom medicinske dokumentacije Instituta za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine, ustanovljena je stopa kontaminacije od 4.9% što prelazi optimalne vrednosti stope determinisane međunarodnim standardom. Najčešći izolovani uzročnik kontaminacije hemokultura je iz roda *Staphylococcus spp.* i najveći broj slučajeva kontaminacije je na odeljenjima neonatologije i intenzivne nege i terapije. Rezultati studije sprovedene 2012. godine u istoj ustanovi ukazuju na smanjenje stope kontaminacije nakon uvođenja ček liste i sterilne tehnike uzorkovanja sa 16.4% na 7.6% (6). Zapaža se smanjenje stope kontaminacija hemokultura nakon 4 godine, što može ukazati na značajnije pridržavanje aseptične tehnike uzorkovanja krvi. U velikom broju literaturnih navoda preporučena stopa kontaminacija hemokulture je <3% (1,2,4). Stope kontaminacija hemokultura u razvijenim zemljama kreću se u opsegu od 0.6% do 6% (1). Rezultati istraživanje Halla i saradnika, takođe sprovedenog u dečijoj klinici, ukazuju na smanjenje stope konataminacije sa 3.9% na 1.6% uvođenjem standardizovanog aseptičnog postupka uzorkovanja periferne krvi za hemokulturu (7).

Kontaminacija se obično dešava prilikom flebotomije, egzogenim bakterijama sa pacijentove kože. Stoga, edukacija osoblja o značaju higijene ruku i kontaminaciji igala pri flebotomiji može odigrati ključnu ulogu u sprečavanju kontaminacije hemokulture (1). Redukcija broja kontaminiranih hemokultura će smanjiti rizik

ZAKLJUČAK

Na osnovu analiziranih podataka stopa kontaminacije hemokultura na Institutu za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine 4.93%, što je više od međunarodnog prihvaćenog opsega.

LITERATURA

1. Park W.B., Myung S.J., Oh M-d, Lee J., KimN. –J., KimE. –C, Park J.S. *Educational intervention as an effective step for reducing blood culture contamination: a prospective cohort study.* *Jurnal of Hospital Infection* 2015; 91: 111-116.
2. Alnami Y, Aljasser A, Almousa M, Torchyan A, BinSeaeed A, Al-Hazmi M and Somily M. *Rate of blood culture contamination in a teaching hospital: A single center study.* *Journal of Taibah University Medical Sciences* 2015; 10(4), 432-436.
3. Snyder W., *Blood Cultures: the Imortance of Meeting Pre-Analytical Requirements in Reducin Contamination, Optimizing Sensitivity of Detection, and Clinical Relevance.* *Clinical Microbiology* 2015; 37 (7):53-57.
4. Mitrović V. *Klinički i mikrobiološki aspekti hemokulture.* *Vojnosanit pregled*, 2002; 59 (6): 643-651.
5. Bowen M., Coleman T., Cunnigham D., Hill S., Hill C. *Reducing Blood Culture Contaminations in the Emergency Department: It Takes a Team.* *Journal of Emergency Nursing* 2016; 42(4): 306-311.
6. Krajićinović Stošić S. *Faktori rizika za nastanka sepse kod prevremeno rođene novorođenčadi.* *Sestrinska reč.* 2015; 19(71): 6-8.
7. Hall TR, Domenico HJ, Self WH, Hain DP. *Reducing the Blood Culture Contamination Rate in a Pediatric Emergency Department and Subsequent Cost Savings.* *Pediatrics* 2013; 131:292-297.
8. Dawson S. *Blood culture contaminants.* *Journal of Hospital Infecton* 87. 2014; 1-10
9. Hall K, Lyman A. *Updated Review of Blood Culture Contamination.* *Clinical Microbiology Reviews.* 2006; 19 (4): 788-802.

od izloženosti pacijenata nepotrebnim antimikrobnim agensima i njihovim neželjenim efektima (2).

Literaturni podaci koji ukazuju na vezu između stručnosti osoblja i rizika od kontaminacije su ograničeni. Prethodne studije su pokazale da su niže stope kontaminacaija zabeležene kod hemokultura gde su uzorkovsnje vršili posebno edukovani flebotomisti. Suprotno ovoj studija Alnamija i saradnika ukazala je da pol, nivo obrazovanja i godine radnog iskustva medicinskih sestara nisu u direktnoj vezi sa kontaminacijom kultura krvi, ukoliko su dobro edukovani za proceduru uzorkovanja krvi (2).

U literaturi postoje različiti stavovi da li prilikom uzorkovanja i inokulacije krvi u podlogu treba koristiti jednu ili dve igle. Uprkos značajnom broju studija koje su se bavile ovim problemom, ne postoje sasvim jasni dokazi koji bi dali prednost jednoj u odnosu na drugu metodu. Navodi se da zamenom igle postoji značajan rizik od povrede onog koji uzorkuje krv (1,2,4,9).

Takođe, navodi se da su centralni venski kateteri naseljeni mikroorganizmima u do 25% slučajeva i da mogu biti izvor kontaminacije. Stoga, uzorkovanje krvi perkutanom venepunkcijom je poželjno da bismo izbegli neželjene posledice ove prakse (2).

Iako nije moguće postići stopu kontaminacije nula ili čak blizu nule, značajan napredak se uočava donošenjem i primenom standardizovanih protokola (1,8).

Zbog toga postoji potreba za izradu standardizovane procedure i usvajanje niza strategija kao što su edukacija zdravstvenih radnika o pravilnim tehnikama, pružanje odgovarajućih resursa i opreme, kao i dalje praćenje stope kontaminacija.