

ZNAČAJ HEMOKULTURE U DIJAGNOSTICI BAKTERIJEMIJE I SEPSE

Predrag Stojanović, Branislava Kocić, Dobrila Đorđević-Stanković, Gordana Ranđelović i Marina Dinić

Hemokulturom je moguće izolovati veliki broj vrsta mikroorganizama eventualno prisutnih u krvi. Gram negativne i Gram pozitivne bakterije čine 75%–85% izolata, dok se u manjem procentu izoluju gljive ili više vrsta mikroorganizama iz jedne hemokulture.

Tokom trogodišnjeg perioda (1998-2001) analizirali smo mikrobiološke karakteristike svih pozitivnih hemokultura pregledanih u mikrobiološkoj laboratoriji IZZZ-Niš i kliničke parametre bolesnika sa ciljem utvrđivanja uzročnika bakterijemije.

Korišćenjem standardne mikrobiološke metode pregledano je 1995 hemokultura uzorkovanih od 759 bolesnika i pritom je utvrđen pozitivan nalaz u 18,75%. U najvećem broju slučajeva izolovana je jedna vrsta mikroorganizma, a samo u 1.06% pozitivnih hemokultura dve vrste.

Izolovanje *Streptococcus β hemolyticus gr. A*, *Streptococcus pneumoniae*, *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonellae enteritidis*, *Pseudomonas aeruginosae* i *Candidae* spp. potvrđuje bakterijemiju. Difteroidi i *Bacillus* spp. izolovani su samo iz kontaminiranih hemokultura. *Staphylococcus epidermidis* je najčešći kontaminant, ali izaziva bakterijemiju kod bolesnika sa intravaskularnim kateterima, intravenskom i peritonealnom dijalizom. Sličan je i nalaz α hemolitičkih streptokoka viridans grupe kod bolesnika sa subakutnim i akutnim endokarditisom kod kojih je bio implantiran intravenski kateter.

Na osnovu dobijenih rezultata može se zaključiti da su mikroorganizmi iz roda *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Candida* i porodice *Enterobacteriaceae* najčešći prouzročivači bakterijemije. Hemokultura je i pored svojih limitirajućih faktora (vreme uzorkovanja, dužine inkubiranja, moguća kontaminacija uzorka, broj hemokultura), jedina metoda kojom se iz krvi izoluju uzročnici bakterijemije i sepse. *Acta Medica Medianae* 2006; (1):37-41.

Ključne reči: bakterijemija, hemokultura, mikroorganizmi

Institut za zaštitu zdravlja u Nišu

Kontakt: Predrag Stojanović
Institut za zaštitu zdravlja
Bulevar dr Zorana Đinđića 50
18000, Niš, Srbija i Crna Gora
Tel.: 018/326384
E-mail: pedjakkjms@bankerinter.net

Uvod

Bakterijemija predstavlja prisustvo živih mikroorganizama u krvi. Nakon jednog do dva minuta od ulaska u krvotok, mikroorganizmi mogu biti preneti u bilo koji deo kardiovaskularnog sistema organizma. Tako mogu nastati prolazne, samoograničavajuće infekcije i infekcije opasne po život (1). Neke infekcije, kao što su meningitis, salmoneloza i endokarditis, imaju periode bakterijemije kao sastavni deo toka bolesti. Tokom ovih oboljenja hemokulture su pozitivne u 10-13 % (2). Prisustvo više od jedne vrste bakterija u krvi definiše se kao polimikrobna bakterijemija (3). Sredinom sedamdesetih godina polimikrobna bakterijemija bila je česta i učestvovala je sa 20% u odnosu na ukupni broj bakterijemija (4). Hemokulturom se mogu izolo-

vati skoro sve vrste mikroorganizama iz krvi. Gram negativne i Gram pozitivne bakterije čine 75-85% izolata, dok se u manjem procentu izoluju gljive ili više vrsta mikroorganizama iz jednog uzorka krvi (5). Bakterije i gljive se izoluju u 20-40%, u slučajeva teške sepse i 40-70% bolesnika sa septičnim šokom. Kod bolesnika čije su hemokulture sterilne, a imaju sve simptome bakterijemije ili sepse, uzročnik se često može izolovati iz materijala koji je uzet sa lokalnog mesta infekcije ili se mikroorganizmi vide u direktnom mikroskopskom preparatu iz istog materijala (6).

Cilj rada

Tokom trogodišnjeg perioda analizirali smo mikrobiološke karakteristike svih pozitivnih hemokultura pregledanih u mikrobiološkoj laboratoriji IZZZ-Niš i kliničke parametre bolesnika sa ciljem utvrđivanja uzročnika bakterijemije.

Materijal i metode rada

Tokom trogodišnjeg perioda (1998-2001) na Sektoru za mikrobiologiju sa parazitologijom u Institutu za zaštitu zdravlja u Niš pregledano je 1995 hemokultura, poreklom od bolesnika hos-

pitalizovanih na klinikama Kliničkog centra u Nišu. Krv je uzorkovana venepunkcijom, vakutejner sistemom, maksimalno jedan minut nakon obrade mesta uzorkovanja, uz prethodnu brižljivu dezinfekciju mesta uzorkovanja 95% etil alkoholom („Zorka Pharma,, a.d. – Šabac) i 10% povidon-jodidom („Zorka Pharma,, a.d.- Šabac). Hemokulture su pregledane standardnom mikrobiološkom metodom. Uzorci su inokulirani u komercijalne podloge za kultivaciju aerobnih i anaerobnih bakterija „HEMOSAN-Torlak PRO ADULTIS ET ADOLESCENTIS,, i to u svaku po 5 ml krvi. Za pedijatrijsku populaciju korišćene su „HEMOSAN-Torlak PEDIATRIC,, bočice u koje je inokulirano 2 ml krvi. Hemokulture su presejane nakon 2, 4, 6. i 8. dana inkubacije na 37°C. Subkultivisanje je rađeno na krvnom agaru za aerobne bakterije, Endo agaru i čokoladnom agaru. Identifikovanje izolovanih mikroorganizama vršeno je standardnom mikrobiološkom tehnikom i API® 20E (bioMerieux, France). *Streptococcus β haemolyticus* je identifikovan pomoću API 20 STREP sistema (bioMerieux, France). Za kultivisanje gljivica korišćen je Sabouraud agar koji je inkubiran sedam dana na 37°C. Porast bakterija je interpretiran kao patogen nalaz ili kontaminant prema kriterijumima MacGregor-a i Beaty-a (7):

1. Izolovanje iste bakterijske vrste iz uzoraka krvi uzetih sa različitih anatomskih regija nedvosmisleno ukazuje na pravu bakterijemiju.

2. Izolovanje različitih bakterijskih vrsta iz uzoraka krvi istog bolesnika ukazuje na kontaminaciju, sa izuzetkom enterovaskularne fistule.

3. Izolovanje bakterija koje čine normalnu floru kože (*Staphylococcus epidermidis*, difteroidi ili anaerobne Gram-pozitivne koke), subkultivisanjem jednog uzorka krvi iz samo jedne subkulture (bilo koje po redu) ukazuje na kontaminaciju. Ako iz jednog uzorka krvi ista bakterijska vrsta raste kontinuirano iz više subkultura ili se radi o bolesnicima sa vaskularnim protezama onda postoji mogućnost postojanja klinički značajne bakterijemije.

Tokom istraživanja prikupljeni su osnovni podaci o bolesnicima: anamnestički (godina rođenja i pol), laboratorijski (izolovani mikroorganizmi, vreme pozitivnosti hemokulture, broj pozitivnih subkultivacija hemokultura) i farmakološko-biohemijski (vrednosti temperature, krvnog pritiska, leukocitarne formule, primenjena terapija). Posebno su evidentirani podaci o prisustvu faktora visokog rizika za nastanak bakterijemije kao što su: dugotrajna intravaskularna kateterizacija,

primena imunosupresivne terapije, peritonealna dijaliza i hemodijaliza.

Osnovni klinički kriterijumi za utvrđivanje infekcije krvi-sepse uključivali su prisustvo bar dva klinička parametra: telesna temperatura $\geq 38^\circ\text{C}$ ili $< 36^\circ\text{C}$, tahikardija 90 otkucaja u min, tahipneja > 20 respiracija/min, broj leukocita > 12000 ili < 4000 na mm^3 . Kontaminiranim hemokulturama smatrane su one iz kojih su izolovane koagulaza-negativne stafilokoke ili polimikrobna flora sa kože nakon 48^h inkubacije, a faktori rizika za nastanak bakterijemije nisu utvrđeni.

Rezultati rada

Korišćenjem standardne mikrobiološke metode pregledano je 1995 hemokultura uzorkovanih od 759 bolesnika (2.63 po bolesniku) i pritom je utvrđen pozitivan nalaz u 18,75%. U najvećem broju slučajeva izolovana je jedna vrsta mikroorganizma, a samo u 1.06% pozitivnih hemokultura dve vrste (0.20% svih pregledanih hemokultura).

Iz krvi 228 bolesnika izolovane su različite vrste mikroorganizama. Najmanje jedna hemokultura ovih bolesnika bila je pozitivna na neki od izolovanih mikroorganizama. Međutim, klinički podaci su ukazali da 39.57% (148 od 374) pozitivnih hemokultura reprezentuje kontaminaciju. Dvesta trideset šest hemokultura uzorkovano je od 101 bolesnika kod kojih je bilo kliničkih znakova bakterijemije, dok je 138 kontaminiranih hemokultura uzorkovano od 127 različitih bolesnika (Tabela 1).

Samo je 111 od 228 bolesnika imalo više od jedne pozitivne hemokulture. Krv ovih bolesnika uzorkovana je nakon primenjene antibiotske terapije, ili je kod bolesnika sa znacima bakterijemije izolovan isti mikroorganizam. Iz kontaminiranih hemokultura izolovan je različit mikroorganizam ili je kontaminant izolovan samo iz jednog uzorka. Vrste mikroorganizama izolovanih iz hemokultura prikazane su na Tabeli 2.

Na osnovu navedenih kriterijuma i analize kliničkih podataka, mikroorganizmi su svrstani u tri grupe. Izolovanje *Streptococcus β haemolyticus* gr. A, *Streptococcus pneumoniae*, *E. coli*, *Proteus mirabilis*-a, *Salmonellae enteritidis*, *Pseudomonas aeruginos-e* i *Candida* spp. potvrđuje pravu bakterijemiju, dok izolovanje difteroida i *Bacillus* spp. ukazuje na kontaminaciju (Tabela 3).

Tabela 1. Broj pregledanih hemokultura bolesnika sa bakterijemijom i bolesnika sa kontaminiranim hemokulturama

klinički status	broj bolesnika	pozitivne hemokulture	ukupan broj pregledanih hemokultura
bakterijemija	101	236	289
kontaminacija	127	138	257
ukupno	228	374	546

Tabela 2. Vrste i zastupljenost izolovanih mikroorganizama

naziv	n	%	broj bolesnika
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	136	35.36	105
<i>Staphylococcus aureus</i>	95	24.7	37
<i>Streptococcus β heamolyticus gr. A</i>	4	1.04	3
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	0.26	1
<i>Streptococcus viridans spp.</i>	12	3.12	5
<i>Streptococcus sanguis</i>	1	0.26	1
<i>Streptococcus intermedius</i>	1	0.26	1
<i>Streptococcus anginosus</i>	1	0.26	1
<i>Enterococcus faecalis</i>	28	7.28	13
<i>Enterococcus faecium</i>	1	0.26	1
<i>Enterococcus sp.</i>	1	0.26	1
<i>Bacillus spp.</i>	4	1.04	4
<i>Difteroidi</i>	11	2.86	11
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	2	0.52	2
<i>E.coli</i>	23	5.98	14
<i>Serratia spp.</i>	6	1.56	3
<i>Klebsiella sp.</i>	8	2.08	3
<i>Citrobacter sp.</i>	5	1.30	4
<i>Enterobacter sp.</i>	15	3.90	5
<i>Proteus mirabilis</i>	3	0.78	2
<i>Providencia spp.</i>	1	0.26	1
<i>Salmonella enteritidis</i>	2	0.52	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8	2.08	4
<i>Pseudomonas spp.</i>	2	0.52	2
<i>Candida sp.</i>	3	0.78	3
ukupno	374	100	228

Tabela 3. Vrste mikroorganizama čija izolacija potvrđuje klinički status

bakterijemija			kontaminacija		
vrsta	br. izolata	br. bolesnika	vrsta	br. izolata	br. bolesnika
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8	4	<i>Difteroidi</i>	11	11
<i>E. coli</i>	23	14	<i>Bacillus spp.</i>	4	4
<i>Proteus mirabilis</i>	3	2	<i>Pseudomonas spp.</i>	2	2
<i>Salmonella enteritidis</i>	2	1			
<i>St. pneumoniae</i>	1	1			
<i>Streptococcus β heamolyticus gr. A</i>	4	3			
<i>Streptococcus sanguis</i>	1	1			
<i>Streptococcus intrmedius</i>	1	1			
<i>Streptococcus anginosus</i>	1	1			
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	2	2			
<i>Providencia spp.</i>	1	1			
<i>Candida sp.</i>	3	3			

Tabela 4. Vrste mikroorganizama izolovane iz uzoraka bolesnika sa bakterijemijom i bolesnika sa kontaminiranim hemokulturama

vrsta	ukupnih broj izolata	bakterijemija		kontaminacija	
		broj izolata	broj bolesnika	broj izolata	broj bolesnika
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	136	29	9	107	96
<i>Staphylococcus aureus</i>	95	91	33	4	4
<i>Streptococcus viridans spp.</i>	12	10	3	2	2
<i>Rod Enterococcus</i>	30	25	10	5	5
<i>Enterobacter sp.</i>	15	14	4	1	1
<i>Klebsiella sp.</i>	8	7	2	1	1
<i>Citrobacter sp.</i>	5	4	3	1	1

Tabela 5. Vrste mikroorganizama koje čine polimikrobnu floru pozitivnih hemokultura

poreklo hemokultura	
nefrologija i hemodijaliza	ginekološko akušerska klinika
<i>St. aureus, E. faecium</i>	<i>E.coli, Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>E. faecalis, St. epidermidis</i>	
<i>E. faecalis, Candida sp.</i>	

Tabela 6. Prosečno vreme izolovanja pojedinih vrsta mikroorganizama

vrsta mikroorganizma	vreme izolovanja
<i>Staph. epidermidis</i>	81.96 ^h
<i>Staph. aureus</i>	60 ^h
<i>Enterobacteriaceae</i>	57.93 ^h
<i>Nefermentativni bacili</i>	78 ^h
<i>Polimikrobnna flora</i>	60 ^h
<i>Streptococcus spp.</i>	59.58 ^h
Srednja vrednost	66.24 ^h

Najinteresantniji su mikroorganizmi čija izolacija kod bolesnika sa prisutnim kliničkim znacima potvrđuje bakterijemiju ali kod drugih bolesnika u odsustvu kliničkih znakova bakterijemije znače kontaminaciju. Na primer, samo je 8.57% bolesnika iz čijih je uzoraka izolovan koagulaza-negativni stafilokok imalo kliničke znake bakterijemije. Kod ovih bolesnika bili su prisutni i faktori rizika za nastanak bakterijemije. Sličan je i nalaz intravenskih katetera kod tri bolesnika sa infektivnim endokarditisom iz čijih je uzoraka izolovan *Streptococcus viridans spp.* (Tabela 4).

Potrebno je napomenuti da porast bakterija iz porodice *Enterobacteriaceae* u visokom procentu potvrđuje bakterijemiju (kod 30 od 33 bolesnika). Izolovanje *Pseudomonas aeruginosa* takođe potvrđuje bakterijemiju za razliku od drugih specijesa iz roda *Pseudomonas*. Vrste mikroorganizama koje čine polimikrobnu floru hemokulture prikazane na Tabeli 5. Tri hemokulture uzorkovane su od bolesnika Klinike za nefrologiju i hemodijalizu, a jedna od bolesnice

Ginekološko-akušerske klinike. Iz svih uzoraka izolovane su dve vrste mikroorganizama, s tim, da su iz jednog uzorka izolovani *Enterococcus faecalis* i *Candida spp.* Mikroorganizmi su izolovani u vremenskom intervalu od 57,93^h do 81,96^h (Tabela 6).

Diskusija

Opisom prvog slučaja bakterijemije od strane Brill-a 1899. godine, izazvane *Bacillus pyocyaneus-om* (danas *Pseudomonas aeruginosa*), počinje intenzivnije proučavanje ovog problema. U narednih desetak godina saopšteno je četrdeset slučajeva bakterijemije širom sveta (8). U periodu od 1954. do 1974. godine incidenca bakterijemije povećala se dvadeset puta, a tokom devedesetih godina prošlog veka bakterijemija je bila trinaesti uzrok smrti u SAD (9). Opšta stopa mortaliteta od bakterijemije kreće se od 6 – do 42% (10). Kod bolesnika sa granulocitopenijom ili sa neadekvatnom terapijom stopa mortaliteta može biti i 100%.

Smrtni ishod je češći kod bolesnika iz čijih uzoraka krvi su izolovani Gram-negativni bacili u odnosu na bolesnike sa izolovanim Gram-pozitivnim kokama (11). Povećana incidenca bakterijemije tokom poslednjih dvadeset pet godina tumači se smanjenim imunološkim odbrambenim sposobnostima određenih grupa bolesnika, povećanom upotrebom invazivnih dijagnostičko-terapeutskih sredstava i starošću bolesnika (12). Češki autori kao faktore rizika za nastanak bakterijemije navode uzastopne hospitalizacije, razvoj infekcija i dekubita, prisustvo venskih i urinarnih katetera, primenu infuzije (13). Luna i sar. (14) ukazuju da se kod 26% bolesnika mora ukloniti kateter nakon sedmog dana od ugradnje zbog pojave simptoma sepse.

Positivan mikrobiološki nalaz u ovom istraživanju utvrđen je u 18.75% pregledanih hemokultura. Sličan je i nalaz Jerrisa (15) od 19.97%, dok su Sevickova (16) i Leisur (17) utvrdili pozitivan mikrobiološki nalaz u 24,80% i 29.02% pregledanih hemokultura. Vrsta mikroorganizma izolovana iz krvi i broj uzoraka iz kojih su izolovani predstavljaju osnovne kriterijume za razlikovanje kontaminiranih hemokultura od bakterijemije. Međutim, rezultati ovog istraživanja potvrđuju da je za konačnu procenu uzročnik ili kontaminant potrebno sagledati i kliničke podatke za svakog bolesnika pojedinačno.

Izolovanje *Streptococcus β hemolyticus gr. A*, *Streptococcus pneumoniae*, *E. coli*, *Proteus mirabilis-a*, *Salmonellae enteritidis*, *Pseudomonas aeruginosae* i *Candidae* spp. potvrđuje bakterijemiju. Analizirajući vreme izolovanja *Streptococcus-a pneumoniae* većina istraživača ukazuje da je rast i razmnožavanje ove bakterije bilo uočeno tokom prvih 12 časova inkubacije. Mikrobiološka dijagnoza bakterijemije izazvane ovom bakterijom može biti otežana pojavom atipičnih formi na preparatu bojenom po Gramu. U studiji Merlina i sar. (18) samo je 12 od 27 izolata *Streptococcus pneumoniae* imalo tipičnu morfologiju. Difteroidi i *Bacillus* spp. su izolovani samo iz kontaminiranih hemokultura. *Staphylococcus epidermidis* je najčešći kontaminant, ali izaziva bakterijemiju kod bolesnika sa intravaskularnim kateterima, intravenskom i peritonealnom dijalizom. Sličan je i nalaz u hemolitičkih streptokoka viridans grupe kod bolesnika sa subakutnim i akutnim endokarditisom u kojih je bio implantiran intravenski kateter. Rezultati istraživanja Washingtona i sar. (8) koje je obuhvatilo 58000 bolesnika smeštenih u 67 medicinskih centara Evrope, Azije i Amerike ukazuju da je *Staphylococcus sp.* najčešći uzročnik sepse bolesnika Amerike, a *E. coli* bolesnika medicinskih centara Evrope i Azije. Koagulaza-negativne stafilokoke najčešći su uzročnici sepse u 7 američkih i 28 evropskih centara.

Streptokoke viridans grupe, normalni stanovnici orofarinksa, prodorom u krv često izazivaju zapaljenje endokarda. Ruiz i sar. (20) su potvrdili da *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus mitis* i *Streptococcus anginosus* mogu izazvati klinički značajnu bakterijemiju. Bakterijemija je u 44% slučajeva bila povezana sa endokarditisom, a 54. 3% bolesnika je kao osno-

vnu bolest imalo apsces dubokih tkiva i organa ili hematološke tumore.

Tokom istraživanja nismo imali mogućnost anaerobne kultivacije uzoraka. Podaci iz literature ukazuju na opadajuću incidencu bakterijemije i sepse izazvane anaerobnim bakterijama tokom poslednjih dvadeset godina. Anaerobne bakterije prouzrokuju samo 1,5% slučajeva klinički značajne bakterijemije (21).

Gljivične infekcije su česte komplikacije teških bolesnika hospitalizovanih zbog opekotina i kardiohirurških operacija (22). Kod ovih bolesnika, zbrinutih na odeljenju intenzivne nege, incidenca agresivnih gljivičnih infekcija (na prvom mestu *Candida-om spp.*) u stalnom je porastu i kreće se od 23 do 50% (23). Nekoliko američkih i evropskih istraživača konstatovalo je da produžena hospitalizacija (duža od 30 dana) predstavlja faktor rizika za nastanak kandidemije koja je praćena stopom mortaliteta od 38% (24). U našem istraživanju potvrdili smo tri slučaja sepse izazvane *Candidom* spp. (0,78%).

Izolovanje dva ili više mikroorganizama iz uzoraka krvi uzetih tokom bakterijemije je retkost. Bakterijemija prouzrokovana većim brojem mikroorganizama javlja se kod bolesnika sa opstrukcijom bilijarnog, intestinalnog (tanko crevo i cekum) i urinarnog trakta, leukemijom, teškim opekotinama, gangrenoznim ulceracijama, otvorenim operacijama na srcu, hemioterapijom, narkomana i novorođenih (3).

U drugim slučajevima izolovanje većeg broja mikroorganizama ukazuje na kontaminaciju uzorka. Kontaminacija hemokultura je čest problem mikrobioloških laboratorija i obično je prouzrokovana nepravilnim uzorkovanjem. Međutim, rezultati Macgregora i Beatya (7) ukazuju da se kontaminacija mnogo češće javlja tokom obrade hemokultura nego tokom uzorkovanja. Standardna procedura obrade mesta uzorkovanja jodom i alkoholom smanjuje broj bakterija na manje od 1/sq cm³, ali se otvorenim sistemom obrade od strane laboratorijskog personala kontaminiraju hemokulture. Pregledom uzoraka krvi uz prethodnu pripremu osoblja i sredine, stopa kontaminacije izjednačava se u svim praćenim laboratorijama. Kao zaključak, ovi autori navode da je za pojavu visokog procenta kontaminacije hemokultura odgovorna neadekvatna obrada hemokulture u laboratorijama. Pažljivom obradom, stopa kontaminacije se smanjuje na 4% a redukovanje kontaminacija je moguće u zatvorenim sistemima gde se krv stavlja u vakumirane boce a porast mikroorganizama prati automatizovanim sistemima. Stopa kontaminacije je u ovom istraživanju bila 6.91% (138 hemokultura od 1995 pregledanih).

Validnost rezultata mikrobiološkog pregleda hemokultura u direktnoj je zavisnosti od primenjene metodologije. Standardna mikrobiološka metoda ima brojne nedostatke: dug period inkubiranja (10 dana), česta presejavanja, mogućnost kontaminacije uzorka i nedostatak selektivnih hranljivih podloga koje koriste brojni mogući izazivači bakterijemije (*Brucella*, *Borrelia*, *Leptospira*, *Mikobakterije*, *gljivice*, *anaerobne bakterije*) koji jesu ređi ali daju težu kliničku sliku. Uvođenje automatizovanih sistema kojima

se kontinuirano prate hemokulture prevaziđeni su mnogi nedostaci standardne metode dok su neki svedeni na najmanju moguću meru. Većina laboratorija koje poseduju ovakve aparate inku-

bira hemokulture tokom 5-7 dana na 35°C. Komercijalne podloge za ove savremene sisteme omogućile su izolovanje šireg spektra mikroorganizama izazivača bakterijemije i sepse (25).

Zaključak

Na osnovu dobijenih rezultata može se zaključiti da su mikroorganizmi iz roda *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Candida* i porodice *Enterobacteriaceae* najčešći prouzrokovani bakterijemije.

Hemokultura je i pored svojih limitirajućih faktora (vreme uzorkovanja, dužine inkubiranja, moguća kontaminacija uzorka, broj hemokultura) jedina metoda kojom se izoluju uzročnici bakterijemije i sepse.

Literatura

- Durack D. New criteria for diagnosis of infective endocarditis. *Am J Med* 1994; 96:200-3.
- Gray LD, Fedorko DP. Laboratory diagnosis of bacterial meningitis. *Clin Microbiol Rev* 1992; 5: 130-45.
- Hermans PE, Washington JA. Polymicrobial bacteremia. *Ann Intern Med* 1970; 73:387-9.
- Reuben AG, Musher DM. Polymicrobial bacteremia: Clinical and microbiologic patterns. *Rev Infect Dis* 1989; 11:161-6.
- Kreger BE, Cravenn DE, McCabe WR. Gram-negative bacteremia. Reevaluation of clinical features and treatment of 612 patients. *Am J Med* 1980; 68:344-9.
- Eykyn SJ, Gransden R, Philips I. The causative organisms of septicemia and their epidemiology. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 1995; Supplement C: 41-58.
- MacGregor RR, Beaty HN. Evaluation of positive blood cultures guidelines for early differentiation of contaminated from valid positive cultures. *Archives of Internal Medicine* 1972; 130:84-7.
- Weinstein MP, Reller LB, Murphy JR, Lichtensten KA. The clinical significance of positive blood cultures a comprehensive analysis of 500 episodes of bacteremia and fungemia in adults. *Reviews of Infectious Diseases* 1983; 5: 35-53.
- Fluckiger U. Clinical Impact of an Infectious Disease on the Management of Bloodstream Infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000; 19 : 493-500.
- McCloskey RV, Straube RC, Sanders C. Treatment of septic shock with human monoclonal antibody HA-1A. *Ann Intern Med* 1996; 121:1-4.
- Hughes WT. Guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with unexplained fever. *J Infect Dis* 1990; 161:381-6.
- Centers for Disease Control and Prevention. Increase in national hospital discharge survey rates for septicemia-United States 1979-1987. *Morbidity and mortality Weekly Report* 1990; 39: 31-4.
- Sramova H. Incidence of sepsis in the Czech Republic. Analysis of mortality in 1993. *Epidemiol Mikrobiol Imunol* 1995; 44 (4):155-60.
- Luna J. Clinical Trial Evaluating a New Hub Device Designed to Prevent Catheter-Related Sepsis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000 ; 19: 655-62.
- Jerris. Time to detection of positive blood cultures using BACTEC fluorescent resin media. The 94 th General Meeting of the American Society for Microbiology 1994 ; poster C59.
- Sevickova A. Results of microbiological examination of 12064 blood cultures in patients with suspected bacteremia. *Epid Mikrobiol Imunol* 1995; 44 (2):73-7.
- Leisure MK, Moore DM, Schwartzman JD, Hayden GF, Donowitz LG. Changing the needle when inoculating blood cultures: a no benefit and high risk procedure. *JAMA* 1990; 264:2111-4.
- Merlino J. Pneumococcal bacteraemia and problems associated with preliminary identification and interpretation of positive blood culture smears. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000; 19: 488-91.
- Washington DC. An international multicenter study of blood culture practices. Reprint from *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1992; 11: 1115-28.
- Ruiz G. Clinical significance of bacteremia caused by streptococci of the viridans group. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1994; 12(9): 426-32.
- Roberts N. Three-year study of positive blood cultures, with emphasis on prognosis. *Review of Infectious Diseases* 1991; 13: 34-46.
- Fridkin SK. Epidemiology of nosocomial fungal infections. *Clinical Microbiology Reviews* 1996; 9: 499-511.
- Vincent JL. Epidemiology, diagnosis and treatment of systemic *Candida* infection in surgical patients under intensive care. *Intensive Care Medicine* 1998; 24: 206-16.
- Wey SB. Hospital-acquired candidemia. *Archives of Internal Medicine* 1988; 148: 2642-5.
- Bryan CS. Clinical implications of positive blood cultures. *Clin Microbiol Rev* 1989; 2:329-53.

IMPORTANCE OF HEMOCULTURE IN DIAGNOSIS OF BACTEREMIA AND SEPSIS

Predrag Stojanovic, Branislava Kocic, Dobrila Djordjević–Stankovic, Gordana Randjelovic and Marina Dinic

Almost all kinds of microorganisms from blood can be isolated by hemoculture. The isolate consists of 75–85% Gram negative and Gram positive bacteria, until the other part of the isolate consists of fungi or other microorganisms.

During the three-year period (1998–2001) we analyzed microbiological characteristics of all positive hemocultures inspected in microbiological laboratory in the Public Health Institute in Nis as well as clinical parameters of patients with the aim of determining the cause of bacteremia.

We applied standard microbiologic methods for inspection of 1995 hemocultures taken from 759 patients whereupon we registered positive medical findings in 18,75%. In the majority of cases only one kind of microorganisms was isolated, while in 1.06% of positive hemocultures we isolated two kinds of microorganisms.

Isolation of *Streptococcus β hemolyticus gr. A*, *Streptococcus pneumoniae*, *E.coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonellae enteritidis*, *Pseudomonas aeruginosa* i *Candida* spp confirms bacteremia. Difteroids and *Bacillus* spp. were isolated only from contaminated hemocultures. *Staphylococcus epidermidis* is the most frequent contaminant and causes bacteremia in the patients with intravascular catheter and patients on intravenous and peritoneal dialysis. A similar finding of a hemolytic streptococcus of viridans group was registered in the patients with subacute and acute endocarditis who had had an intravenous catheter implanted.

On the basis of the results obtained, we can conclude that microorganisms from groups of *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Candida* and *Enterobacteriaceae* family are the most frequent causes of bacteremia. Beside its limiting factors (time of sampling, duration of incubation, possible contamination of samples, number of hemocultures), hemoculture is the only method by which the causes of bacteremia and sepsis can be isolated. *Acta Medica Medianae 2006;45(1):37-42.*

Key words: bacteremia, hemoculture, microorganisms