

Wskazania do wykonywania badań mikrobiologicznych u pacjentów hospitalizowanych

prof. dr hab. med. **Waleria Hryniewicz**
dr n. med. **Tomasz Ozorowski**
mgr **Katarzyna Pawlik**
dr n. med. **Elżbieta Stefaniuk**



Wskazania do wykonywania badań mikrobiologicznych u pacjentów hospitalizowanych



Wydawnictwo sfinansowane ze środków będących w dyspozycji Ministra Zdrowia w ramach programu zdrowotnego pn.: „Narodowy Program Ochrony Antybiotyków na lata 2011–2015”

Copyright 2015 by:

Waleria Hryniewicz

Tomasz Ozorowski

Katarzyna Pawlik

Elżbieta Stefaniuk

Warszawa 2015

All rights reserved

Wszystkie prawa zastrzeżone

Uwaga!

Autorzy zastrzegają sobie prawo do modyfikacji dokumentu bez uprzedniego powiadomienia.

Najbardziej aktualna wersja publikacji znajduje się na stronie www.antybiotyki.edu.pl

Wydanie pierwsze

Wydawca

Narodowy Instytut Leków, Warszawa

Wydawnictwo sfinansowane ze środków będących w dyspozycji Ministra Zdrowia w ramach programu zdrowotnego pn.: „Narodowy Program Ochrony Antybiotyków na lata 2011–2015”

Projekt okładki, skład:

Magdalena Borek

ISBN 978-83-938000-0-1

Wskazania do wykonywania badań mikrobiologicznych u pacjentów hospitalizowanych

Rekomendacje zalecane przez Konsultanta Krajowego
w dziedzinie mikrobiologii lekarskiej
Prof. dr hab. med. Walerię Hryniewicz

Autorzy:

Prof. dr hab. med. Waleria Hryniewicz

Zakład Epidemiologii i Mikrobiologii Klinicznej
Narodowy Instytut Leków w Warszawie
Centralny Ośrodek Badań Jakości w Diagnostyce
Mikrobiologicznej w Warszawie

Dr n. med. Tomasz Ozorowski

Zespół ds. kontroli zakażeń szpitalnych
Szpital Kliniczny Przemienienia Pańskiego UM w Poznaniu
Szpital Kliniczny im. Karola Jonschera UM w Poznaniu
Szpital Wojewódzki w Poznaniu

Mgr Katarzyna Pawlik

Klinika Pediatrii CMKP, Szpital Bielański im. Ks. Jerzego
Popiełuszki w Warszawie

Dr n. med. Elżbieta Stefaniuk

Zakład Epidemiologii i Mikrobiologii Klinicznej
Narodowy Instytut Leków w Warszawie
Centralny Ośrodek Badań Jakości w Diagnostyce
Mikrobiologicznej w Warszawie

Warszawa, 2015

Założenia główne

Skuteczna diagnostyka mikrobiologiczna umożliwia wybór optymalnej antybiotykoterapii, rozumianej jako zastosowanie antybiotyku skutecznego, bezpiecznego, obciążonego mniejszym ryzykiem indukowania oporności. W przypadku zakażeń pozaszpitalnych można przewidywać ich etiologię, jednakże zróżnicowanie gatunków i mechanizmów oporności drobnoustrojów wywołujących zakażenia szpitalne stwarza trudności w wyborze terapii empirycznej. Wykonywanie badań mikrobiologicznych, gdy nie zaistniały wskazania kliniczne, oraz pobieranie materiału z niewłaściwych miejsc lub w niewłaściwy sposób, może prowadzić do postawienia złej diagnozy i do nadużywania antybiotyków. Brak jest wiarygodnych przesłanek do określenia liczby badań mikrobiologicznych, które należy wykonywać w szpitalu w przeliczeniu na liczbę hospitalizacji lub liczbę łóżek. Z tego powodu określenie wskazań do wdrażania diagnostyki etiologii zakażeń może pozwolić na optymalne wykorzystanie pracy Laboratorium Mikrobiologicznego.

Wskazania do wykonywania badań mikrobiologicznych mogą ulegać zmianie w zależności od wywiadu pacjenta wskazującego na ryzyko zakażenia drobnoustrojami, których nie pokrywa zastosowany w terapii empirycznej antybiotyk. To może mieć miejsce w przypadku pacjenta przyjmowanego z domu opieki, niedawno hospitalizowanego lub przewlekle cewnikowanego.

Pacjent przyjmowany do szpitala

Pobieranie badań mikrobiologicznych w Szpitalnym Oddziale Ratunkowym

W przypadku podejrzenia ciężkiego zakażenia, ze względu na konieczność szybkiego podania antybiotyku, badania mikrobiologiczne należy pobrać niezwłocznie, już w trakcie pobytu w Szpitalnym Oddziale Ratunkowym [1].

PACJENCI DOROŚLI

- Wskazania do niezwłocznego pobrania posiewów krwi obejmują następujące sytuacje:
 - 1) Gdy podejrzewane jest zakażenie i stwierdzana jedna z następujących sytuacji: temperatura ciała $>39,5^{\circ}\text{C}$, założony cewnik naczyniowy centralny, lub podejrzenie bakteryjnego zapalenia wsierdza
 - 2) Gdy podejrzewane jest zakażenie i stwierdzone co najmniej dwa z następujących objawów i/lub parametrów: temperatura ciała $38,4^{\circ}\text{C}$ - $39,4^{\circ}\text{C}$, wiek >65 lat, dreszcze, wymioty, spadki ciśnienia, liczba leukocytów $>18\ 000/\mu\text{l}$, odsetek granulocytów $>80\%$, liczba płytek krwi $<15\ 000/\mu\text{l}$, kreatynina >2 mg/dl [2]

NOWORODKI I DZIECI

W diagnostyce zakażeń u dzieci należy kierować się zasadą: im młodsze dziecko tym, objawy zakażenia są mniej charakterystyczne.

Gorączkujące dzieci do 5. roku życia z następującymi objawami stanowią grupę pacjentów o wysokim ryzyku ciężkiego zakażenia [3]:

- skóra blada, plamista, sina
- sine wargi lub język
- brak reakcji na bodźce zewnętrzne
- lekarz podejrzewa ciężkie zakażenie
- senność
- słaby, piskliwy lub ciągły płacz, stękanie
- częstość oddechów $>60/\text{min}$.
- umiarkowane lub ciężkie wciąganie klatki piersiowej
- zmniejszenie napięcia skóry
- uwypuklenie ciemiączka.

Podejrzanie ciężkiego zakażenia bakteryjnego u noworodków i dzieci do 90. dnia życia:

- Gorączka $\geq 38^{\circ}\text{C}$ i jeden z czynników wysokiego ryzyka:
 - wiek ≤ 28 dni
 - WBC $< 5\ 000/\mu\text{l}$ lub $> 15\ 000/\mu\text{l}$
 - liczba granulocytów z jądrem pałeczkowatym $> 1\ 500/\mu\text{l}$
 - w ocenie mikroskopowej osadu moczu > 10 WBC w polu widzenia
 - wcześniactwo (< 37 tyg. ciąży)
 - i ogólny stan zdrowia [4].

Kryteria rozpoznania sepsy i wstrząsu septycznego u dzieci są zbliżone do definicji stosowanych u pacjentów dorosłych, po uwzględnieniu zależnych od wieku częstości skurczów serca, oddechów i liczby leukocytów we krwi obwodowej [1].

1. Podejrzanie sepsy

Zalecenia ogólne:

- Objętość pobranej krwi na posiew, a nie czas pobrania ma krytyczny wpływ na uzyskanie dodatniego wyniku, potwierdzającego etiologię zakażenia
- Krew należy pobierać przed włączeniem antybiotyku
- Posiew krwi pobranej przez cewnik naczyniowy wiąże się z większym ryzykiem kontaminacji próbki (wyniki fałszywie dodatnie)
- Posiew końcówki cewnika naczyniowego bez równoczesnego posiewu krwi pobranej z żyły nie ma znaczenia diagnostycznego
- U pacjentów dorosłych należy pobierać 2-3 posiewy krwi (do butelek z podłożem przeznaczonym do hodowli bakterii tlenowych i beztlenowych); dzieciom 1-2 posiewy (do podłoży przeznaczonych do hodowli bakterii tlenowych)
- *Streptococcus pneumoniae* i inne niektóre bakterie Gram-dodatnie mogą lepiej rosnąć w podłożach do hodowli bakterii beztlenowych [5].
- Pobrać co najmniej 2 posiewy krwi (każdy w kierunku bakterii tlenowych i beztlenowych): w tym jeden z żyły i z każdego założonego dojścia naczyniowego (założonego co najmniej 48 godz. przed pobraniem)
- Krew na posiew należy pobierać z dwóch różnych miejsc, najlepiej bezpośrednio z żyły
- Inne badania mikrobiologiczne pobierane są w zależności od miejsca zakażenia, które jest przyczyną powstania obrazu klinicznego sepsy. Materiały do diagnostyki źródła zakażenia (mocz, płyn mózgowo-rdzeniowy [PMR], wymazy i wycinki z ran, wydzielina z dróg oddechowych, płyny z jam ciała) pobrać przed włączeniem antybiotyku, możliwie jak najszybciej, o ile nie opóźni to w znaczący sposób podania antybiotyku [1].
- Objętość krwi pobranej na posiew:
 - Pacjenci dorośli: 20-30 ml
 - Dzieci (niski poziom bakteriemii ≤ 10 CFU/ml): Tabela 1.

Tabela 1. Rekomendowana objętość krwi na posiew w zależności od masy ciała [6].

Masa ciała [kg]	Całkowita obj. krwi [ml]	Rekomendowana objętość/posiew [ml]		Całkowita obj./posiew [ml]	% krwi krążącej
		Posiew 1	Posiew 2		
≤1	50-99	2		2	4
1,1-2	100-200	2	2	4	4
2,1-12,7	>200	4	2	6	3
12,8-36,3	>800	10	10	20	2,5
>36,3	>2200	20-30	20-30	40-60	1,8-2,7

Jeśli objętość pobranej krwi na posiew jest ≤ 10 ml, należy wprowadzić krew do jednej butelki – tlenowej [5].

Czas pobrania krwi:

- Ostra pierwotna bakteremia, fungemia, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (ZOMR), zapalenie kości, stawów, zapalenie płuc: 2-3 próbki, pobrane jedna po drugiej, z różnych miejsc, w ostrej fazie choroby
- Gorączka nieustalonego pochodzenia: 2-3 próbki, pobrane jedna po drugiej, z różnych miejsc. Jeśli posiewy są ujemne po 24-48 godz., pobrać kolejne 2 próbki jedna po drugiej, z różnych miejsc
- Spodziewana bakteremia lub fungemia z ujemnymi posiewami wcześniej pobranej krwi: rozważyć pobranie krwi na posiew metodami bardziej czułymi wobec wybranych/podejrzewanych drobnoustrojów (prątki, grzyby, rzadka etiologia lub o zwiększonych wymaganiach wzrostowych) [6]

2. Podejrzanie infekcyjnego zapalenia wsierdza (IZW)

- Trzy posiewy krwi z reguły są wystarczające do identyfikacji etiologii zakażenia, w inwazyjnym zapaleniu wsierdza (IZW) bakteremia ma przebieg ciągły i nie jest konieczne wyczekiwanie z pobraniem materiału przed tzw. szczytem gorączki [7].
- Liczba i rozkład czasowy pobieranych posiewów krwi u pacjenta z IZW:
 - 1) Obraz kliniczny przewlekłego lub podostrego zakażenia: 3 posiewy krwi w odstępach ok. 6 godz.
 - 2) Obraz ostrego zakażenia: dwa posiewy krwi w odstępie nie większym niż 1 godz., tak aby nie opóźnić podania antybiotyku
 - 3) Podejrzanie zapalenia wsierdza u pacjenta otrzymującego antybiotyki: jeżeli stan pacjenta jest stabilny, należy rozważyć odstawienie antybiotyku i pobranie 3 posiewów krwi [8].

3. Odcewnikowe zakażenia łóżyska krwi

- Posiew końcówki cewnika należy wykonać tylko przy podejrzeniu odcewnikowego zakażenia krwi; rutynowe posiewy usuwanych cewników nie są zalecane
- Wzrost drobnoustrojów w mianie >15 CFU w metodzie półilościowej lub $\geq 10^3$ CFU/ml w metodzie ilościowej posiewu cewnika świadczy o jego kolonizacji. W metodzie półilościowej wykrywane są drobnoustroje kolonizujące zewnętrzną powierzchnię cewnika

- Ostateczne rozpoznanie odcewnikowego zakażenia krwi można stwierdzić na podstawie:
 - 1) uzyskania dodatniego wyniku posiewu krwi pobranej przez cewnik i z żyły – różnica >2 godz. w uzyskaniu wyniku dodatniego posiewu krwi pobranej przez cewnik i posiewu krwi pobranej z żyły (próbka pobrana przez cewnik jest wykazana jako dodatnia wcześniej niż próbka krwi z obwodu)
 - 2) w przypadku posiewu ilościowego krwi, stwierdzenia 5-krotnie wyższego miana bakterii w krwi pobranej przez cewnik
 - 3) uzyskania wzrostu tego samego drobnoustroju wyhodowanego z końcówki cewnika i krwi pobranej z żyły
 - 4) alternatywnie, uzyskania w posiewie ilościowym dwóch próbek krwi pobranych z odrębnych światła jednego cewnika 3-krotnie większego miana bakterii z jednego ze światła [5, 9].

4. Gorączka neutropeniczna

- Pobrać co najmniej dwa zestawy krwi na posiew równocześnie: z każdego założonego cewnika do żyły centralnej i z żyły obwodowej. Jeśli nie ma wkłuc centralnych należy pobrać zestawy krwi na posiew z różnych żył oddzielnie
- Zgodnie ze wskazaniami klinicznymi należy pobrać inne materiały do badań mikrobiologicznych [10].

5. Gorączka nieznanego pochodzenia

- Pobrać 3-4 posiewy krwi w ciągu 24 godz. [11].
- Wykonanie innych badań mikrobiologicznych jest zależne od wywiadu i objawów pacjenta

6. Zapalenie płuc u dorosłych

- Posiewy krwi należy pobierać w wybranych przypadkach [12]:
 - ciężkie zakażenie wymagające przyjęcia do oddziału intensywnej terapii
 - asplenia, wysięk opłucnowy, zakażenie przebiegające z wytworzeniem jamy, alkoholizm, neutropenia, ciężkie przewlekłe schorzenia wątroby [12, 13]
 - wskazania do wykonywania posiewu płwociny lub innego materiału z dolnych dróg oddechowych
 - a) wg rekomendacji IDSA (Infectious Diseases Society of America) z 2007 r. [12]:
 - ciężkie zakażenie wymagające przyjęcia do oddziału intensywnej terapii
 - brak reakcji na wcześniej podany antybiotyk
 - postać jamista zakażenia
 - choroba alkoholowa
 - zapalenie płuc u pacjenta z przewlekłą chorobą obturacyjną płuc
 - obecność wysięku opłucnowego
 - dodatni wynik testu na obecność antygenu *Streptococcus pneumoniae* w moczu
-

- b) wg rekomendacji BTS (British Thoracic Society) z 2009 roku [13]:
- u każdego pacjenta z umiarkowanym zakażeniem, który nie otrzymywał antybiotyku i odkrztusza wydzielinę
 - u każdego pacjenta z ciężkim zakażeniem lub u pacjenta, u którego stwierdzany jest bak poprawy
- Wykrywanie antygeny *S. pneumoniae* w moczu: należy wykonać u pacjentów z umiarkowanym lub ciężkim zapaleniem płuc [13]
 - Wykrywanie antygeny *Legionella pneumophila* w moczu: należy wykonać u pacjentów z ciężkim zapaleniem płuc, u pacjentów z czynnikami ryzyka tego zakażenia lub w przypadku zakażenia, do którego doszło w trakcie trwania epidemii [13]
 - Posiew płynu opłucnowego pobranego drogą torakocentezy należy wykonać u pacjenta, u którego płyn opłucnowy przekracza 5 cm wysokości na zdjęciu boczny [12]
 - Nie jest zalecane rutynowe wykonywanie badań serologicznych w kierunku *Mycoplasma pneumoniae* i *Chlamydomphila pneumoniae*; w wyjątkowych sytuacjach np. u pacjenta z zapaleniem płuc nieodpowiadającym na leczenie antybiotykiem beta-laktamowym należy rozważyć równoczesne zastosowanie oznaczenia poziomu IgM, IgG oraz badań PCR [13]
 - Do diagnostyki zapaleń płuc pobierane są materiały z dolnych dróg oddechowych, których znaczenie kliniczne zależy od techniki pobrania:
 - Materiały znacznie zanieczyszczone florą z górnych dróg oddechowych: plwocina, indukowana plwocina, aspiraty tchawicze
 - Umiarkowanie zanieczyszczone: popłuczyny oskrzelowe i oskrzelowo-pęcherzykowe
 - Minimalnie zanieczyszczone: aspiraty transtubercularne
 - Niezanieczyszczone: płyn z opłucnej, biopaty igłowe transtorakalne, biopaty z biopsji otwartej płuca [14, 15].

Najczęściej pobieranym materiałem jest plwocina, która przed posiewem powinna być oceniona mikroskopowo (barwienie metodą Grama) pod względem jakości próbki – wartości diagnostycznej (określenie kontaminacji wydzieliną z górnych dróg oddechowych) [14, 15]. Ocenie podlega 10 kolejnych pól widzenia pod kątem liczby nabłonków, liczby leukocytów w polu widzenia (powiększenie 100x) oraz oceny ilościowej lub półilościowej komórek drobnoustrojów i ich morfologii w polu widzenia (powiększenie 1000x).

Tabela 2. Ocena mikroskopowa przydatności diagnostycznej plwociny

Liczba komórek nabłonkowych w polu widzenia (pow. 100x)	Liczba leukocytów w polu widzenia (pow. 100x)	Flora bakteryjna (pow. 1000x)	Przydatność diagnostyczna
<10	>25	Dominujący jeden typ drobnoustrojów	Typowa plwocina – materiał diagnostyczny
<10	>25	Nieobecne	Plwocina – materiał diagnostyczny – podejrzenie zakażenia o etiologii atypowej: <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>Legionella</i> spp., wirusy
>10	<25	Różnorodna flora bakteryjna	Ślina – materiał niediagnostyczny

- Aspiraty tchawicze lub próbki pobrane metodą bronchoskopową mogą być pomocne w ustalaniu etiologii zapaleń płuc u pacjentów zaintubowanych, lub u tych, którzy nie są w stanie odkrztusić plwociny [5].

7. Zapalenie płuc u dzieci

a) Wytyczne IDSA (Infectious Diseases Society of America) [16]

- Posiewy krwi powinny zostać pobrane u dzieci przyjmowanych do szpitala, u których podejrzewane jest bakteryjne zapalenie płuc o przebiegu umiarkowanym lub ciężkim, w szczególności gdy przebieg kliniczny jest powikłany. U dzieci z wyraźną poprawą kliniczną nie jest konieczne wykonywanie rutynowe kontrolnych posiewów krwi. Kontrolne posiewy krwi należy wykonać u dzieci, u których wcześniej stwierdzono bakterię o etiologii *Staphylococcus aureus*
- Posiew plwociny należy pobrać u dzieci, które mogą odkrztuszać
- Należy wykonać badania w kierunku grypy i innych wirusów zakażeń układu oddechowego w przypadku dzieci z podejrzeniem zakażenia o etiologii wirusowej i w zależności od aktualnej sytuacji epidemiologicznej
- Nie jest zalecane wykonywanie badania moczu w kierunku obecności antygenu *S. pneumoniae* ze względu na częste występowanie wyników fałszywie dodatnich
- Badania w kierunku *M. pneumoniae* należy wykonać u dzieci, u których podejrzewane jest zakażenie spowodowane przez ten drobnoustrój. Nie było dotychczas zalecane prowadzenie diagnostyki w kierunku *C. pneumoniae*, jednak ostatnie wytyczne IDSA 2013 zalecają oznaczanie przeciwciał metodą MIF (mikroimmunofluorescencji), jak również zwalidowanymi metodami „home made” PCR. FDA (Food and Drug Administration) zarejestrowało jeden test NAAT (ang. nucleic acid amplification test) do diagnostyki *Mycoplasma/Chlamydo*phila.

b) Wytyczne BTS (British Thoracic Society) [17]

- Diagnostyka mikrobiologiczna zapalenia płuc u dzieci powinna zostać wdrażana gdy przebieg zakażenia jest powikłany lub jest na tyle ciężki, że dziecko wymaga hospitalizacji w oddziale intensywnej terapii
- Badania mikrobiologiczne obejmują: posiew krwi, wydzieliny z nosogardła lub wymaz w kierunku identyfikacji wirusów powodujących zakażenia układu oddechowego, badanie serologiczne w ostrej i zdrowiejącej fazie w kierunku *M. pneumoniae* i *C. pneumoniae*, badania płynu z opłucnej.

c) Wskazania do wykonania płukania oskrzelowo-pęcherzykowego (BAL – ang. bronchoalveolar lavage) u dzieci są ograniczone i w ramach diagnostyki czynnika etiologicznego zapalenia płuc należy je wykonać w przypadkach nawracających zapaleń płuc i zapaleń płuc u pacjentów z niedoborami odporności [18], oraz u pacjentów zaintubowanych i dzieci immunokompetentnych z pozaszpitalnym zapaleniem płuc o ciężkim przebiegu, u których wcześniej przeprowadzone badania nie pozwoliły na ustalenie etiologii choroby [16].

Tabela 3. Skład komórkowy płynu z płukania oskrzelowo-pęcherzykowego (BALF – ang. bronchoalveolar lavage fluid).

Typ komórek	Wartości prawidłowe	Schorzenia związane z zaburzeniami ilościowymi
Makrofagi pęcherzyków płucnych	80-90%	Makrofagi wypełnione tłuszczem: aspiracja, reflux żołądkowo-przełykowy
		Makrofagi wypełnione hemosyderyną: idiopatyczna hemosyderyza płucna, zapalenie naczyń i kolagenozy naczyniowe, zakażenia, choroby naczyń płucnych, lekopochodne
Limfocyty	2-12%	Wzrost liczby limfocytów CD4 ⁺ : sarkoidoza, choroba Leśniowskiego-Crohna
		Wzrost liczby limfocytów CD8 ⁺ : alergiczne zapalenie płuc, histiocytoza X, polekowe zapalenie płuc, śródmiąższowe zapalenie płuc, zapalenie płuc związane z zarostowym zapaleniem oskrzelików
Eozynofile	0-1%	Wzrost liczby eozynofili: astma, śródmiąższowe zapalenie płuc, lekopochodne
		Idiopatyczny wzrost: choroba Churga-Strauss, eozynofilowa choroba płuc
Neutrofile	0-5%	Wzrost liczby neutrofilii: śródmiąższowe zapalenie płuc, zakażenie, astma, przewlekłe zapalenie oskrzelików

Diagnostyka płynu pobranego metodą płukania oskrzelowo-pęcherzykowego - BALF:

- Bezpośredni preparat mikroskopowy barwiony metodą Grama (z równoczesną oceną obecności komórek nabłonkowych, które świadczą o zanieczyszczeniu próbki wydzieliną z górnych dróg oddechowych i neutrofilii, które mogą świadczyć o ostrym zakażeniu)
- Posiew ilościowy w kierunku bakterii, w tym prątków oraz grzybów w zależności od historii choroby pacjenta; wzrost >10⁵ CFU/ml daje możliwość oceny dominujących bakterii w popłuczynach i pozwala na odróżnienie próbek zanieczyszczonych
- Wskazana jest diagnostyka wirusologiczna; metody PCR wykazują większą czułość niż metody hodowlane czy testy wykrywające antygen. Jeśli metoda PCR lub szybkie testy wykrywające antygeny wirusów nie są dostępne badanie cytologiczne BALF może wskazywać na zakażenie wirusowe. Ciała wtrętowe w cytoplazmie lub jądrach komórkowych, komórki balonowate, komórki syncytialne, cienie komórkowe są patognomiczne dla zakażeń wirusowych o etiologii: HSV, CMV, VZV, RSV, adenowirus.

W zależności od historii choroby pacjenta można rozszerzyć barwienie o metodę Gomori-Grocot (srebrzenie) w kierunku grzybów, czy też Ziehl-Neelsena w kierunku prątków kwasoopornych [18].

8. Zaostrenie POChP

Posiew płwociny lub popłuczyn oskrzelowych nie powinien być rutynowo wykonywany przy przyjęciu pacjenta z zaostreniem przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP), gdyż:

- 1) bakterie najczęściej powodujące zaostrenie POChP rzadko identyfikowane są w posiewie płwociny
- 2) w posiewie płwociny częściej identyfikowane są bakterie, które przewlekłe kolonizują drogi oddechowe i nie powodują zaostreń [19]. Posiew płwociny należy wykonać w dwóch grupach chorych [19, 20]:
 - gdy obraz kliniczny i badania dodatkowe wskazują na zakażenie bakteryjne i pacjent nie reaguje na leczenie właściwymi antybiotykami

– gdy stwierdzane są czynniki ryzyka zakażenia *Pseudomonas aeruginosa*: hospitalizacja w ciągu ostatnich 90 dni, częsta antybiotykoterapia (≥ 4 terapii w ciągu ostatniego roku), ciężkie POChP (FEV1 $< 50\%$ wartości przewidywalnej), wcześniejsza izolacja *P. aeruginosa* i stosowanie sterydów doustnych.

- Wynik posiewu płwociny należy interpretować z ostrożnością gdyż ujemny wynik nie oznacza, że przyczyną zaostrzenia nie jest zakażenie bakteryjne, a dodatni wynik może zarówno identyfikować etiologię zakażenia lub oznaczać jedynie kolonizację, która nie wymaga leczenia antybiotykami, dotyczy w szczególności pałeczek Gram-ujemnych
- W okresach epidemicznych grypy zalecane jest wykonanie badania w kierunku grypy u pacjentów, u których obraz kliniczny i/lub badania dodatkowe mogą wskazywać na zakażenie wirusowe.

9. Zakażenie układu moczowego (ZUM)

- Niepowikłane zakażenie u kobiet: należy wykonać posiew moczu, posiew krwi rutynowo nie jest konieczny [21, 22]
- Powikłane zakażenia dróg moczowych: posiew moczu przed rozpoczęciem antybiotykoterapii, posiew krwi w przypadku obrazu klinicznego wskazującego na urosepsę u pacjentów z nawracającymi ZUM, niepowodzeniami terapeutycznymi [23]
- U dzieci z objawami ZUM, u których w celu wykluczenia/potwierdzenia zakażenia nie jest wystarczające badanie ogólne moczu [24]:
 - odmiedniczkowe zapalenie nerek - ból brzucha, pleców lub w okolicy lędźwiowej, gorączka, złe samopoczucie, nudności, wymioty, a niekiedy biegunka; u niemowląt gorączka, spadek/brak przyrostu masy ciała, wymioty, upośledzenie rozwoju
 - gorączka niewyjaśnionego pochodzenia (zakażenie układu moczowego jest najczęstszą przyczyną ciężkich zakażeń bakteryjnych u dzieci < 2 r.ż. z gorączką bez uchwytnej przyczyny)
 - zapalenie pęcherza moczowego – dolegliwości dyzuryczne, parcie na pęcherz, częstomocz, ból nadłonowy, nietrzymanie moczu, nieprzyjemny zapach moczu (cuchnący mocz nie jest specyficzny tylko dla ZUM); zapalenie pęcherza nie powoduje gorączki i uszkodzenia nerek, ale może nastąpić progresja do odmiedniczkowego zapalenia nerek [25].
- Pacjenci starsi:
 - Zakażenie układu moczowego jest najczęstszą przyczyną bakteriemii, ze śmiertelnością 10-30%.
 - Przebieg jest nietypowy: klasycznym objawom ze strony dolnych dróg moczowych (częstomocz, parcie na pęcherz, dyzuria) towarzyszą dreszcze, bóle pleców, tkliwość
 - Pacjenci starsi mogą nie gorączkować lub zakażenie może przebiegać z hipotermią
 - Ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek typowo przebiega z objawami septycznymi: gorączka, tachykardia, zaburzenia świadomości; może również przebiegać z dominacją dolegliwości typu: zaburzenia świadomości, nudności, wymioty, ból brzucha, niewydolność oddechowa
 - ZUM u pacjentów domów opieki i szpitali może manifestować się poprzez: splątanie, kaszel, zaburzenia oddychania
 - U 20% starszych pacjentów stwierdzono główne dolegliwości ze strony dróg moczowych, a u 50% pacjentów z ZUM i bakteremią stwierdzono gorączkę. Aczkolwiek pacjenci starsi nie są bardziej anergiczni niż dzieci – 40% z bakteremią miało prawidłową temperaturę
 - W związku z różnorodnością objawów błędna diagnoza u pacjentów starszych waha się od 20-40% [26].

- Kobiety z odmiedniczkowym zapaleniem nerek w okresie przedmenopauzalnym i niebędące w ciąży, w przypadkach:
 - nieustąpienia lub nawrotu objawów po leczeniu
 - z objawami atypowymi
 - Pacjenci z zaburzeniami czynnościowymi lub anatomicznymi układu moczowego
 - Pacjenci zacewnikowani z objawami septycznymi [27].
 - Posiewy kontrolne:
 - utrzymujące się objawy
 - nawrót objawów
 - 1-2 tygodnie po zakończeniu leczenia u kobiet ciężarnych i pacjentów z wysokim ryzykiem uszkodzenia nerek w celu wykluczenia nawrotu (nawet bez objawów) [26, 27]
- a) Identyfikacja asymptomatycznej bakterii:
- Nie jest zalecane pobieranie posiewu moczu u pacjentów bez objawów zakażenia układu moczowego z wyjątkiem dwóch sytuacji:
 - Ciężarne: co najmniej jeden posiew moczu w początkowej fazie trwania ciąży
 - posiew dodatni jest wskazaniem do leczenia i wykonywania okresowo posiewów kontrolnych
 - posiew ujemny – nie ma argumentów za czy przeciw wykonywaniu posiewów kontrolnych.
 - U pacjentów z wysokim ryzykiem bakterii przed zabiegami urologicznymi (przezcewkowa resekcja gruczołu krokowego i inne zabiegi, w których przewidywane jest krwawienie ze śluzówki) [28].

Sposób pobierania moczu na posiew:

- czyste pobranie ze środkowego strumienia
 - z założonego cewnika moczowego (przez specjalny port do pobierania moczu)
 - cewnikowanie diagnostyczne
 - nakłucie nadłonowe
 - nakłucie nerki/nefrostomia
 - cystoskopia [26].
- Pobieranie moczu do podklejanych woreczków czy wkładek u noworodków i niemowląt wiąże się z wysokim ryzykiem zanieczyszczenia próbki i wynikami fałszywie dodatnimi do 88%; opóźnieniem diagnozy i leczenia, nieuzasadnionym leczeniem i hospitalizacją, ryzykiem błędu, które jest większe niż korzyści z pobierania moczu przy użyciu metod nieinwazyjnych; w tych przypadkach tylko wyniki ujemne są wiarygodne
 - Optymalnymi metodami pobrania moczu na posiew u niemowląt i dzieci <2 r.ż. jest cewnikowanie pęcherza moczowego lub nakłucie nadłonowe

- Nakłucie nadłonowe jest metodą z wyboru w przypadkach zlepienia warg sromowych i stulejki [24].

Nieakceptowalne procedury podczas diagnostyki zakażeń układu moczowego:

- wykonywanie posiewu moczu dostarczonego do laboratorium w czasie >2 godz. od pobrania bez schłodzenia lub konserwacji
- posiew dobowej zbiórki moczu
- posiew końcówki cewnika Foley'a
- posiew moczu pobranego z worka do zbiórki moczu pacjenta cewnikowanego
- posiew moczu przechowywanego w nieszczelnym, przeciekającym pojemniku
- wykonywanie posiewów bez informacji o czasie i sposobie pobrania moczu [26].

10. Zapalenie otrzewnej

a) Pierwotne zapalenie otrzewnej i wodobrzusze w przebiegu marskości wątroby

- W przypadku pierwotnego/samoistnego bakteryjnego zapalenia otrzewnej (SBP), źródło zakażenia jest nieznanne i może także występować u pacjentów z wcześniej istniejącymi czynnikami ryzyka, takimi jak marskość wątroby z wodobrzuszem
- Zakażenie najczęściej jest monobakteryjne, spowodowane florą tlenową przewodu pokarmowego. W związku z tym, posiewy w kierunku bakterii beztlenowych są mniej wartościowe
- Do diagnostyki należy pobrać odpowiednią ilość płynu, np. 10-50 ml, jeśli jest to możliwe. Taka ilość jest optymalna do zagęszczenia próbki przez wirowanie i ocenę mikroskopową osadu barwionego metodą Grama
- Jako minimum, co najmniej 10 ml płynu otrzewnowego należy pobrać w sposób aseptyczny i przekazać do laboratorium mikrobiologicznego. Płyn może być posiany tylko na podłoże do hodowli bakterii tlenowych poprzez wprowadzenie płynu do butelki z podłożem do hodowli krwi i płynów ustrojowych (przy łóżku chorego), ale po uprzednim zabezpieczeniu materiału do oceny mikroskopowej (barwienie met. Grama) lub może być przekazany do laboratorium mikrobiologicznego w jałowej strzykawce lub pojemniku
- Dodatkowe badania laboratoryjne powinny obejmować oznaczenie stężenia białka, mleczanów, pH i ocenę pleocytozy
- Diagnostyka zakażenia jamy otrzewnej w przebiegu wodobrzusza związanego z marskością wątroby opiera się w pierwszym etapie na ocenie cytozy płynu puchlinowego, oraz oznaczeniu stężenia albumin i białka całkowitego w płynie. Stwierdzenie w płynie obecności leukocytów wielojądrzastych w ilości >250 kom./ μ l świadczy o zakażeniu
- W przypadku zakażenia należy wykonać posiew płynu i bezpośredni preparat mikroskopowy barwiony met. Grama (tak jak wyżej) oraz wykonać oznaczenia stężenia glukozy, amylazy i LDH
- Czasem zdarza się konieczność przeprowadzenia diagnostyki w kierunku prątków kwasoopornych, oceny cytologii i stężenia triglicerydów i bilirubiny
- W diagnostyce płynu puchlinowego w przebiegu marskości wątroby nie są przydatne badania takie jak: pH, stężenie mleczanów, poziom cholesterolu, fibronektyny i glikozoaminoglikanów [29].

b) Wtórne zapalenie otrzewnej i powikłane zakażenia wewnątrzbrzuszne

- Rozpoznanie wtórnego zapalenia otrzewnej zależy od identyfikacji źródła drobnoustrojów, którym zwykle jest układ moczowo-płciowy lub przewód pokarmowy. Istnieje wiele przyczyn wtórnego zapalenia otrzewnej, w tym jatrogenne lub przypadkowe urazy (takie jak perforacja wyrostka robaczkowego czy uchyłków), zapalenie kątnicy lub ropień w jamie brzusznej
- W przeciwieństwie do pierwotnego zapalenia, wtórne zapalenie otrzewnej jest najczęściej spowodowane wieloma czynnikami etiologicznymi i może obejmować bakterie tlenowe i beztlenowe [5]
- Wdrażanie diagnostyki mikrobiologicznej, obejmującej badanie preparatu barwionego metodą Grama, posiew materiału śródoperacyjnego i posiew krwi, nie jest rutynowo konieczne w zakażeniach o łagodnym i umiarkowanym przebiegu, gdyż nie wpływa na przebieg leczenia, jednakże ich wykonywanie należy rozważyć w celu oceny trendów lekooporności *Enterobacteriaceae* i na ich podstawie ewentualnej modyfikacji wyboru antybiotyku do terapii empirycznej zapaleń otrzewnej w danym ośrodku lub regionie [30]
- Wykonywanie badań mikrobiologicznych jest zalecane u pacjentów z ciężkim zakażeniem, niedoborem odporności lub czynnikami ryzyka zakażenia drobnoustrojem wielolekoopornym [31]
- Wykonywanie diagnostyki w kierunku flory beztlenowej nie jest konieczne jeżeli w leczeniu stosowane są leki obejmujące swoim spektrum te drobnoustroje [31]
- Materiał śródoperacyjny na badania mikrobiologiczne należy pobierać:
 - w objętości 1-10 ml płynu wprowadzonego do butelki z podłożem do hodowli krwi i płynów ustrojowych, w kierunku bakterii tlenowych
 - w objętości 0,5 ml płynu do oceny mikroskopowej (bezpośredni preparat barwiony metodą Grama)
 - jeżeli wykonywane jest badanie w kierunku beztlenowców to 10 ml płynu należy wprowadzić do butelki z podłożem przeznaczonym dla bakterii beztlenowych lub pobrać 0,5 ml płynu lub 0,5 g tkanki do próbki transportowej przeznaczonej dla flory beztlenowej [31].

Posiew krwi jest pobierany u osób z obrazem klinicznym sepsy oraz u chorych z niedoborami odporności.

c) Trzeciorzędowe zapalenie otrzewnej

- Trzeciorzędowe zapalenie stanowi przetrwałe lub nawracające zapalenia otrzewnej na skutek nieskutecznego leczenia wtórnego zapalenia otrzewnej. Zapalenie trzeciorzędowe otrzewnej może również wskazywać na obecność w obrębie jamy brzusznej ropnia lub mikroorganizmu który jest oporny na szerokie spektrum leków przeciwdrobnoustrojowych (np. VRE, *Candida* spp., *Pseudomonas aeruginosa*) lub ma zdolność do wytwarzania biofilmu (np. gronkowce koagulazo-ujemne). Posiewy należy wykonać tak jak w przypadku wtórnego zapalenia otrzewnej [5].

d) Zapalenie otrzewnej związane z dializą otrzewnową

- Ocena płynu dializacyjnego od pacjentów z podejrzeniem zapalenia otrzewnej jest taka jak w przypadkach spontanicznego zapalenia
 - Zakażenie jest spowodowane najczęściej jednym czynnikiem etiologicznym, rzadko beztlenowym
 - Posiew w 20% przypadków może być fałszywie ujemny. Posiewy krwi rzadko są dodatnie. Posiew płynu z dializy lub jego koncentratu po odwirowaniu do butelki z podłożem do posiewu krwi w kierunku flory tlenowej jest tak samo skuteczny, jak posiew odwirowanego płynu bezpośrednio na podłoża mikrobiologiczne [5].
-

11. Zakażenia skóry i tkanek miękkich

- a) Wskazania do wykonania badania mikrobiologicznego w zakażeniu rany chirurgicznej [32, 33]:
- Gdy zachodzi konieczność leczenia antybiotykiem: w szczególności należy wykonać z pobranego materiału bezpośredni preparat mikroskopowy barwiony metodą Grama, którego wynik ma wpływ na wybór terapii pierwszego rzutu
 - W zakażeniach o cięższym przebiegu
 - Gdy istnieje podejrzenie zakażenia drobnoustrojem lekoopornym: dotyczy to np. pacjentów często hospitalizowanych lub przebywających w oddziale o wysokim endemicznym poziomie zakażeń drobnoustrojami wielolekoopornymi.
- b) Stopa cukrzycowa:
- Nie należy wykonywać badań bez cech klinicznych zakażenia [34]
 - W przypadku rany zakażonej należy niezwłocznie pobrać materiał do badania mikrobiologicznego poprzez biopsję lub łyżeczkowanie głębokie tkanki po oczyszczeniu rany [32].
- c) Przewlekłe zmiany skórne, odleżyny, owrzodzenia

Wskazania do wykonania badania mikrobiologicznego obejmują sytuacje:

- Gdy zaistniały wskazania leczenia zakażenia rany poprzez podawanie antybiotyku drogą parenteralną: objawy ogólne zakażenia, *cellulitis* dookoła rany, zakażenie kości i szpiku, zakażenia w obrębie mięśni i powięzi oraz *lymphangitis* [34]
- W przypadku oceny wskazań do stosowania miejscowych środków antyseptycznych, jeżeli laboratorium dysponuje metodyką badania ilościowego w celu określenia tzw. krytycznej kolonizacji. W celu określenia sytuacji, kiedy obecność bakterii może mieć niekorzystne skutki dla gojenia rany, wprowadzono pojęcie krytycznej kolonizacji, którego znaczenie praktyczne zostało zweryfikowane w wielu badaniach klinicznych. Próg obciążenia bakteryjnego rany, którego przekroczenie może utrudniać jej gojenie został określony na $>10^5$ CFU/ml pobranego płynu z rany lub w przeliczeniu na 1 g tkanki. Krytyczna kolonizacja oznacza stan, gdy gojenie rany jest utrudnione z powodu obecności bakterii bez objawów klinicznych zakażenia [33].

12. Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (ZOMR)

W przypadku podejrzenia bakteryjnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych należy przeprowadzić następujące badania mikrobiologiczne:

- Należy pobrać niezwłocznie dwie próbki krwi na posiew; posiewy krwi są dodatnie u 50-90% pacjentów z ZOMR [35, 36]
- Płyn mózgowo-rdzeniowy należy pobrać niezwłocznie w kierunku wykonania i oceny bezpośredniego preparatu mikroskopowego barwionego metodą Grama i posiewu
- Jeżeli stwierdzane są przeciwwskazania do wykonania nakłucia lędźwiowego ze względu np. na podwyższone ciśnienie śródczaszkowe i konieczność wykonania badania tomografii komputerowej, antybiotyk powinien zostać podany niezwłocznie po pobraniu krwi na posiew i przed pobraniem płynu mózgowo-rdzeniowego (PMR) [36]
- Bezpośrednie wykrywanie antygenów otoczkowych w płynie mózgowo-rdzeniowym: testy aglutynacyjne posiadają bardzo umiarkowaną zdolność identyfikacji drobnoustrojów w bakteryjnym zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych, gdy preparat bezpośredni jest ujemny nawet u pacjentów leczonych wcześniej antybiotykami, w związku z tym ich zastosowanie jest jedynie opcjonalne. Uzyskany wynik zawsze należy potwierdzić inną metodą [37, 38]

- Czulość bezpośredniego preparatu mikroskopowego barwionego metodą Grama z płynu mózgowo-rdzeniowego w diagnostyce bakteryjnego ZOMR wynosi u pacjentów nieleczonych 60-80%, a u leczonych antybiotykami 40-60% [39]
- Wykrywanie antygeny bakteryjnego w PMR nie jest rekomendowane, ale może mieć znaczenie diagnostyczne w przypadkach pacjentów, którzy przed pobraniem PMR zostali poddani leczeniu przeciwbakteryjnemu z ujemnymi wynikami barwienia metodą Grama i posiewu PMR [35].

13. Biegunki prawdopodobnie infekcyjne

a) Wskazania do diagnostyki mikrobiologicznej biegunki u dorosłych [40]

- Biegunka, której towarzyszą krwiste stolce, gorączka $>38,5^{\circ}\text{C}$, objawy sepsy, cechy odwodnienia
- Biegunka trwająca dłużej niż 5-7 dni
- Biegunka u pacjenta pobierającego antybiotyki: w kierunku *Clostridium difficile*
- Biegunka u pacjentów z niedoborami odporności: diagnostykę należy poszerzyć o *Giardia*, *Cryptosporidium*, *Cyclospora*, *Isospora*
- Jeżeli identyfikacja drobnoustroju ma znaczenie epidemiologiczne np. w trakcie trwania epidemii.

b) Wskazania do diagnostyki mikrobiologicznej biegunki u dzieci

Wskazania wg NICE (National Institute for Health and Care Excellence)[41]

1) Należy rozważyć wdrożenie diagnostyki mikrobiologicznej kału w następujących sytuacjach:

- Dziecko było niedawno za granicą
- Biegunka nieustępująca w ciągu 7 dni
- Diagnoza zakażenia żołądkowo-jelitowego jest wątpliwa.

2) Należy wdrożyć diagnostykę mikrobiologiczną kału w następujących sytuacjach:

- Podejrzenie sepsy (łącznie z posiewami krwi)
- Obecna jest krew lub śluz w stolcu
- U dziecka stwierdzany jest niedobór odporności.

Wskazania wg ESPGHAN (European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition) [42]:

- U dzieci z utrzymującą się biegunką jeżeli rozważane jest wdrożenie leczenia antybakteryjnego
- Kiedy zakażenie przewodu pokarmowego musi być wykluczone w toku diagnostyki różnicowej innego schorzenia np. procesów zapalnych jelita
- W przypadku epidemii.

Diagnostyka mikrobiologiczna jest zlecana głównie w kierunku drobnoustrojów, których stwierdzenie wymaga leczenia lub jest istotne z powodów epidemiologicznych.

14. Badania przesiewowe przy przyjęciu do szpitala

Badania przesiewowe wykonywane są w celu identyfikacji pacjentów skolonizowanych niebezpiecznymi drobnoustrojami i wdrażania dodatkowych metod zapobiegających przeniesieniu tych drobnoustrojów na innych chorych lub kontaminacji środowiska szpitalnego.

Pacjenci przyjmowani do szpitala powinni być oceniani pod kątem występowania czynników ryzyka kolonizacji drobnoustrojami o dużym znaczeniu epidemiologicznym i ściśle monitorowani w trakcie hospitalizacji do momentu wykluczenia ewentualnej kolonizacji lub zakażenia drobnoustrojem alarmowym.

Tabela 4. Drobnoustroje o znaczeniu epidemicznym wymagające monitorowania (przykłady).

Drobnoustrój o znaczeniu epidemiologicznym	Czynniki ryzyka zakażenia lub kolonizacji
HA-MRSA*	Wcześniejsza hospitalizacja, hemodializa, cukrzyca, przyjmowanie leków dożylnie, zabiegi operacyjne, AIDS
CA-MRSA**	Kontakt z osobą zakażoną CA-MRSA, przyjmowanie leków dożylnie, więźniowie, homoseksualiści, udział w sportach kontaktowych
VRE**	Dzielenie sali chorych z innym pacjentem zakażonym VRE, starszy wiek, długotrwała antybiotykoterapia, stosowanie większej liczby antybiotyków, cewnikowanie pęcherza moczowego
<i>Acinetobacter</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Enterobacteriaceae</i> ESBL(+) Pałeczki Gram-ujemne produkujące karbapenemazy	Przebywanie w domach opieki, przebywanie na oddziale opieki długoterminowej, hospitalizacja w ostatnich trzech miesiącach, hospitalizacja ≥ 5 dni, stosowanie antybiotyków w ostatnich 3 miesiącach, hemodializa, terapia dożylna lub pielęgnacja rany w domu w okresie ostatnich 30 dni, immunosupresja, immunosupresja, członek rodziny z zakażeniem/kolonizacją szczepem wielolekoopornym
<i>Clostridium difficile</i>	Stosowanie antybiotyków, hospitalizacja
<i>Candida</i> spp.	Stosowanie cewników wewnątrznaczyniowych, długi czas hospitalizacji, stosowanie antybiotyków o szerokim spektrum, oparzenia, pobyt na OIT, żywienie parenteralne, neutropenia
<i>Aspergillus</i> spp.	Immunosupresja, neutropenia, ekspozycja środowiskowa (budowy i renowacje)
Wirusy oddechowe nabyte w szpitalu	Przebywanie w oddziałach opieki długoterminowej, immunosupresja, ekstremalny wiek, kontakt z zakażonym lub niezaszczepionym personelem medycznym
Wirusy jelitowe nabyte w szpitalu	Starszy wiek, immunosupresja

Opracowano na podstawie Sydnor E. R., Perl T. M. [43].

*HA-MRSA – hospital-associated methicillin resistant *Staphylococcus aureus*

** CA-MRSA – community-associated methicillin resistant *Staphylococcus aureus*

***VRE – vancomycin resistant enterococci

Badania przesiewowe w kierunku MRSA wykonywane przy przyjęciu do szpitala zostały poddane ocenie w wielu publikacjach, z których wynika, że prowadzenie tych badań u wszystkich pacjentów nie jest korzystne w analizie koszty-korzyści. Należy rozważyć wdrożenie wybiórczych badań u pacjentów z czynnikami ryzyka występowania tego drobnoustroju [44-48]. Wykonywanie badań przesiewowych w kierunku innych drobnoustrojów zostało ocenione w zdecydowanie mniejszej liczbie badań.

Każdy szpital powinien przeprowadzić indywidualną analizę znaczenia prowadzenia badań przesiewowych przy przyjęciu do szpitala u pacjentów wysokiego ryzyka, definiowanych jako [49]:

- pacjenci oddziałów intensywnej terapii, oparzeniowych, przeszczepiania szpiku kostnego i onkologicznych

- pacjenci przenoszeni z oddziałów o częstym występowaniu wielolekoopornych bakterii
- pacjenci leżący na tej samej sali z pacjentem, u którego stwierdzono szczepy wielolekoopornych bakterii
- pacjenci, u których wcześniej zidentyfikowano wielolekooporne drobnoustroje.

W przypadku podjęcia decyzji o prowadzeniu wybiórczych badań przesiewowych należy:

- zdefiniować grupę chorych przyjmowanych do szpitala, którzy poddawani są badaniom przesiewowym
- określić poszukiwane drobnoustroje i mechanizmy oporności
- określić rodzaj materiału pobieranego do badania
- wyraźnie określić na skierowaniu, że badanie prowadzone jest jako przesiewowe a nie jako diagnostyczne zakażenia
- określić sposób postępowania z pacjentem, u którego poszukiwany drobnoustrój zostanie zidentyfikowany.

Wskazania do wykonywania badań mikrobiologicznych w trakcie hospitalizacji

1. Podejrzenie sepsy szpitalnej – obraz SIRS (ang. Systemic Inflammatory Response Syndrome) (uogólnionej odpowiedzi zapalnej)

- posiewy krwi: optymalnie należy pobrać jednocześnie 3 posiewy krwi (zestaw 4-6 butelek), objętość pobranej krwi ok. 10 ml krwi/butelkę, najlepiej krew pobrać bezpośrednio z żyły przynajmniej jeden raz i z dostępnych linii naczyniowych centralnych lub tętnicznych
- pobranie dwóch posiewów krwi jest zalecane przez towarzystwa naukowe, jednakże może nie wykrywać ok. 10% bakteriemii, głównie *P. aeruginosa* i *Candida* spp.
- pobranie tylko jednego posiewu krwi zmniejsza czułość badania o ok. 40% i stwarza trudności w różnicowaniu kontaminacji od zakażenia w przypadku dodatnich posiewów, w których zidentyfikowane zostały gronkowce koagulazo-ujemne [50, 51, 52]
- posiew moczu: należy wykonać u pacjenta z podejrzeniem sepsy szpitalnej, u którego założony jest cewnik do pęcherza moczowego
- Inne posiewy: w zależności od objawów klinicznych.

2. Gorączka szpitalna

- Na próbie 100 dorosłych, u których stwierdzono gorączkę szpitalną (gorączka, która powstała >72 godz. od przyjęcia), etiologia została zidentyfikowana u 81 osób, z tego u 51 przyczyną było zakażenie bakteryjne, u 5 zakażenie niebakteryjne, a u 25 przyczyną gorączki było inne niż zakażenie (gorączka polekowa, związana z wykonaniem procedury medycznej, zmiany zakrzepowo-zatorowe, obecność krwiaka); cukrzyca, czas od przyjęcia do szpitala do wystąpienia gorączki >10 dni, gorączka >38,7°C i liczba leukocytów >10 000/μl stanowiły najbardziej prawdopodobne przyczyny wystąpienia infekcji bakteryjnej [53]
- Na próbie 141 pacjentów z gorączką szpitalną nieznanego pochodzenia (gorączka, której etiologia nie została rozpoznana w ciągu 3 dni) u 49 pacjentów (35%) przyczyną gorączki było zakażenie, u 24 (17%) stwierdzono gorączkę polekową, u 11 (8%) zmiany zakrzepowo-zatorowe, 4 (3%) krwiak [54]

- Analiza badań przeprowadzonych w celu ustalenia, którzy pacjenci z gorączką wymagają posiewów krwi doprowadziła do następujących wniosków [55]:
 - Posiewy krwi nie muszą być zlecane, jeżeli jedynym odchyleniem jest gorączka lub leukocytoza, a ocena stanu klinicznego nie wskazuje na ogniskowe zakażenie
 - Objawy SIRS są bardzo czułe do wykrywania bakteriemii i stosunkowo mało specyficzne
 - Obecność bakteriemii należy podejrzewać gdy oprócz gorączki stwierdzone są następujące:
 - Jedno z następujących: podejrzenie bakteryjnego zapalenia wsierdza, obecność cewnika, gorączka $>39,4^{\circ}\text{C}$
 - Dwa z następujących: gorączka $>38,3^{\circ}\text{C}$, wiek >65 roku życia, dreszcze, wymioty, ciśnienie skurczowe krwi <90 mmHg, leukocyty $>18\ 000/\mu\text{l}$, kreatynina >2 mg/dl.

Wnioski: w przypadku wystąpienia gorączki szpitalnej krew na posiew powinna zostać pobrana co najmniej u następujących pacjentów:

- hospitalizacja w oddziale intensywnej terapii
- założona linia naczyniowa centralna
- gorączka u pacjenta z reakcją uboczną na wenflon
- obraz kliniczny SIRS
- niedobór odporności
- gorączka u pacjenta z pogorszeniem stanu ogólnego
- gorączka u pacjenta z cewnikiem do pęcherza moczowego i trudnościami w kontakcie słownym.

3. Szpitalne zapalenie płuc

- pobranie materiału z dróg oddechowych jest zalecane przez wszystkie towarzystwa naukowe [56, 57, 58]

4. Wskazania do diagnostyki *C. difficile* [59]:

- Wystąpienie biegunki u pacjenta, który jest leczony lub był leczony antybiotykami
- U pacjenta z luźnymi stolcami o potencjalnie infekcyjnych przyczynach, u którego diagnostyka w kierunku innych enteropatogennów wyszła ujemnie, niezależnie od wieku, wcześniejszego stosowania antybiotyków, schorzeń towarzyszących oraz miejsca powstania biegunki (środowisko szpitalne, pozaszpitalne)
- U wszystkich pacjentów, u których wystąpiła biegunka >72 godz. od przyjęcia do szpitala
- U pacjentów z biegunką, którzy byli hospitalizowani w ciągu ostatnich 3 miesięcy.

5. Wykonywane badań mikrobiologicznych jako kontrola skuteczności leczenia

Nie jest zalecane wykonywanie rutynowych kontrolnych badań mikrobiologicznych w przypadku uzyskania skuteczności terapeutycznej i ustąpienia objawów zakażenia w takich zakażeniach jak:

- zapalenie płuc, w tym związane z leczeniem respiratorem: w przypadku respiratorowego zapalenia płuc nie należy oczekiwać eradykacji drobnoustroju z dróg oddechowych
- biegunek
- zakażeń tkanek miękkich i skóry: celem leczenia nie jest eradykacja drobnoustroju z przewlekłych zmian skórnych
- zakażeń układu moczowego w tym u dzieci oraz związanych z cewnikiem do pęcherza moczowego [60].

W przypadku uzyskania skuteczności terapeutycznej i ustąpienia objawów zakażenia nie jest zalecane rutynowe wykonywanie badań kontrolnych posiewów krwi i płynu mózgowo-rdzeniowego z wyjątkiem szczególnych sytuacji:

- zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych: kolejne badania mikrobiologiczne i analityczne płynu mózgowo-rdzeniowego należy przeprowadzić w następujących sytuacjach:
 - gdy po 48 godz. leczenia przy zastosowaniu właściwej antybiotykoterapii nie stwierdzono poprawy klinicznej [35]
 - u noworodków z zakażeniem powodowanym przez bakterie Gram-ujemne, gdyż czas terapii jest zależny od szybkości uzyskania wyjałowienia płynu mózgowo-rdzeniowego [35]
 - u pacjentów, u których prowadzone jest leczenie związane z obecnością ciała obcego (zastawki komorowej)
- zakażeń krwi, z wyjątkiem następujących:
 - U pacjentów z bakteriami o etiologii *Staphylococcus aureus*: pobranie kolejnych posiewów krwi jest zalecane po 3 dniach leczenia celowanego; jeżeli posiewy krwi są nadal dodatnie należy wdrożyć diagnostykę w celu identyfikacji powikłań bakteriemii gronkowcowej, w szczególności bakteryjnego zapalenia wsierdzia [61, 62]
 - U pacjentów z zakażeniem krwi o etiologii *Candida spp.*, gdyż czas leczenia jest zależny od czasu ustąpienia kandydemii; należy rozważyć wykonywanie codziennie co najmniej jednego posiewu krwi aż do czasu uzyskania informacji o ustąpieniu kandydemii [63, 64]
 - Pobranie posiewów krwi jest zalecane u noworodków w celu udokumentowania ustąpienia bakteriemii [65].

6. Wskazania do wykonywania badań mikrobiologicznych w oddziałach intensywnej terapii (OIT)

Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii

Badania przesiewowe (BP)

Cele wykonywania badań przesiewowych

- w celu identyfikacji pacjentów skolonizowanych niebezpiecznymi drobnoustrojami i wdrożenia dodatkowych metod zapobiegających przeniesieniu tych drobnoustrojów na innych chorych lub kontaminacji środowiska szpitalnego [66, 67]
- w celu trafniejszego wyboru terapii empirycznej u pacjenta, u którego pojawią się objawy zakażenia, wychodząc z założenia, że bakterie stwierdzone w wykonanym wcześniej badaniu przesiewowym mogą być przyczyną tego zakażenia [68, 69].

Nie jest zalecane rutynowe prowadzenie badań przesiewowych w celu ułatwienia wyboru terapii empirycznej pacjentów, u których wystąpi zakażenie. Prowadzenie BP w celu ułatwienia wyboru terapii empirycznej pacjenta z VAP można rozważyć w sytuacji [70-75]:

- Wysokiej zapadalności na VAP z udziałem wieloopornych bakterii, w tym *P. aeruginosa* MDR i *Acinetobacter baumannii* MDR
- Jeżeli wrażliwość szczepów izolowanych od pacjentów OIT na antybiotyki stosowane w terapii empirycznej VAP wynosi <80%
- W powyższych sytuacjach prowadzenie BP powinno być oparte na badaniach aspiratów tchawiczych pobieranych dwa razy w tygodniu, przy czym istotny jest wynik badania pobranego do 72 godz. przed rozpoznaniem lub podejrzeniem VAP.

W Oddziałach Intensywnej Terapii, w których wykonuje się badania przesiewowe, zalecane jest wprowadzenie następujących zasad:

- zostają określone drobnoustroje i mechanizmy oporności, które są poszukiwane u pacjenta przyjmowanego do szpitala i w trakcie hospitalizacji; należy rozważyć ograniczenie prowadzenia badań przesiewowych jedynie do drobnoustrojów, których identyfikacja skutkuje wdrożeniem dodatkowych działań np. wdrożeniem izolacji chorego
- Laboratorium mikrobiologiczne powinno mieć możliwość identyfikacji materiału pobranego w kierunku badania przesiewowego, a nie diagnostyki zakażenia
- Lekarz powinien mieć na wyniku badania mikrobiologicznego podaną jednoznaczną informację, czy wynik odnosi się do badania diagnostycznego (ustalenie etiologii zakażenia), czy do badania przesiewowego (ustalenie kolonizacji).

Pobieranie materiału z dróg oddechowych u pacjenta z respiratorowym zapaleniem płuc:

- Materiał do badań mikrobiologicznych należy pobierać u pacjentów, u których stwierdzone jest zapalenie płuc na podstawie odchyłeń klinicznych i radiologicznych [76]
- Dodatni wynik badania mikrobiologicznego z dróg oddechowych należy interpretować jedynie jako rozpoznanie etiologii zakażenia, a nie kryterium rozpoznawania zakażenia, które powinno być oparte o kryteria kliniczne i obrazowe
- Ujemny posiew z dróg oddechowych pobranego jako aspirat tchawiczy u pacjenta, u którego nie stosowano wcześniej antybiotyku charakteryzuje wysoka negatywna wartość predykcyjna (NPV) [76]
- Materiał pobierany w celu określania etiologii respiratorowych zapaleń płuc może być pobierany zarówno metodą aspiracji tchawiczej jak i inwazyjnymi metodami bronchoskopowymi [77-83]. Wyniki badań pobranych metodą aspiracji tchawiczej obarczone są ryzykiem kontaminacji próbki wydzieliną z górnych dróg oddechowych, zwłaszcza w sytuacjach uzyskania w posiewie flory mieszanej, co może wiązać się z niepotrzebną atybiotykoterapią w takich sytuacjach. Pomocna w odróżnieniu kolonizacji od zakażenia może być diagnostyka z wykorzystaniem metod ilościowych, zarówno materiałów pobranych bronchoskopowo, jak i poprzez aspirację tchawiczą przy następujących progach diagnostycznych:
 - Aspirat tchawiczy: $\geq 10^6$ CFU/ml
 - BAL: $\geq 10^4$ CFU/ml
 - Materiały pobrane z oskrzela osłoniętą szczoteczką (PSB): $\geq 10^3$ CFU/ml [5].

Oddział Intensywnej Terapii Neonatologicznej

- Wskazania do pobierania posiewów krwi [84]
 - Posiew krwi powinien być pobierany zawsze przy podejrzeniu zakażenia
 - Posiew krwi należy pobrać w przypadku stwierdzenia *chorioamnionitis* u matki
 - Posiew krwi należy pobrać gdy stwierdzono wskazania do profilaktyki GBS i nie została ona wdrożona, oraz zaistniał jeden z następujących:
 - 1) odejście wód płodowych >18 godz.
 - 2) poród <37 tygodnia
 - W przypadku podejrzenia wczesnej sepsy wystarczające jest pobranie jednego posiewu krwi o odpowiedniej objętości ($\geq 1\text{ml}$) [85]
 - Jeżeli jest to możliwe dwa posiewy krwi (w tym jeden przez linię naczyniową) należy pobrać u noworodków, u których podejrzewane jest zakażenie związane z linią naczyniową centralną [86].
 - posiew płynu mózgowo-rdzeniowego: w przypadku zakażenia wczesnego posiew płynu mózgowo-rdzeniowego należy wykonać u noworodków:
 - z dodatnim posiewem krwi
 - jeżeli obraz kliniczny i wyniki badań laboratoryjnych silnie wskazują na sepsę
 - pogarszający się obraz kliniczny mimo stosowania antybiotyków [85].
 - posiew moczu: nie musi być pobierany do diagnostyki zakażenia u noworodka z podejrzeniem wczesnej sepsy [85]
 - wymazy powierzchniowe: pobierane z ucha zewnętrznego, gardła, odbytu, skóry:
 - nie powinny być wykonywane, gdyż obarczone są małą czułością i bardzo niską specyficznością
 - w zdecydowanej większości przypadków w hodowli stwierdzane są drobnoustroje, które nie stanowią przyczyny zakażenia, a jedynie są odzwierciedleniem kolonizacji [87, 88]
 - w szczególnych sytuacjach można rozważyć jako badanie przesiewowe w celach epidemiologicznych (przy przyjęciu z innego ośrodka lub w trakcie hospitalizacji), a nie jako diagnostyka zakażenia.
-

Piśmiennictwo

Szczegółowe informacje nt. metod diagnostyki mikrobiologicznej i interpretacji wyników badań zawarte są w dokumentach NPOA dostępnych na stronie www.antybiotyki.edu.pl

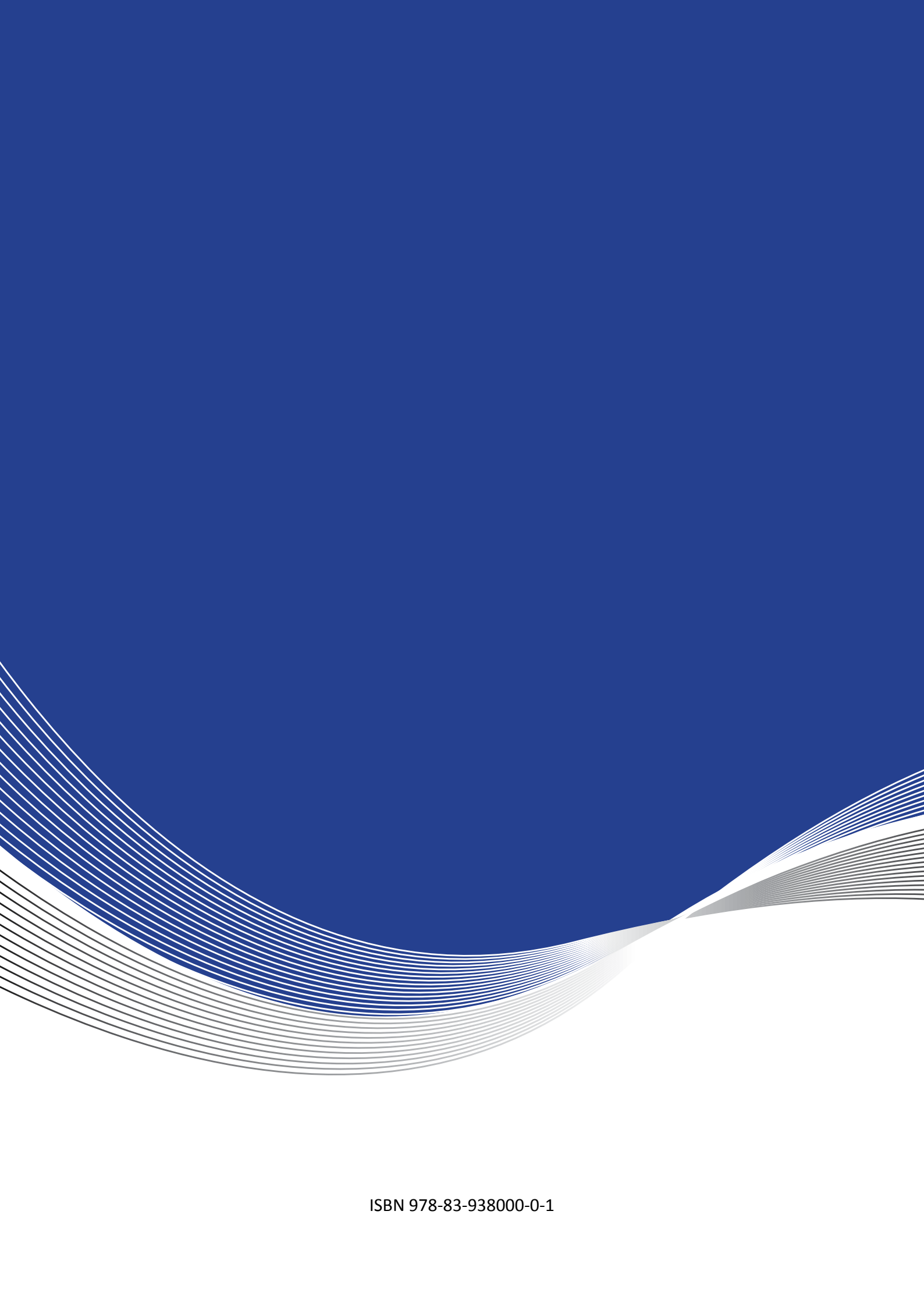
1. Dellinger R. P., Levy M. M., Rhodes A. i wsp.: Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012, *Crit Care Med* 2013; 41: 580-637.
2. Shapiro N., Wolfe R., Wright S., i wsp.: Who needs a blood culture? A prospectively derived and validated prediction rule, *J Emerg Med* 2008; 35: 255-64.
3. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Clinical Guideline: Feverish illness in children. Assessment and initial management in children younger than 5 years. NICE clinical guideline 160, www.guidance.nice.org.uk/cg160.
4. Byington C. L., Reynolds C. R., Korgenski K., i wsp.: Costs and Infant Outcomes After Implementation of a Care Process Model for Febrile Infants. *Pediatrics* 2012; 130: 16-24.
5. Baron E. J., Miller J. M., Weinstein M. P. i wsp.: A guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2013 recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM). *Clin Infect Dis.* 2013; 57: e222-e121.
6. Baron E. J., Weinstein M. P., Dunne W. M. i wsp.: *Cumitech 1C, Blood cultures IV*. Coordinating editor, Baron E. J., editor. ASM Press, Washington DC, 2005.
7. Habib G., Hoen B., Tornos P.: The Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis, *Eur Heart J* 2009; 30: 2369-413.
8. Gould F. K., Denning D. W., Elliott T. S. J. i wsp.: Guidelines for the diagnosis and antibiotic treatment of endocarditis in adults: a report of the Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy, *J Antimicrob Chemother* 2012; 67: 269-89.
9. Mermel L. A., Allon M., Bouza E. i wsp.: Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Clin Infect Dis.* 2009; 49: 1-45.
10. Freifeld A. G., Bow E. J., Sepkowitz K. A. i wsp.: Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2011; 52: e56-93.
11. Lee A., Mirrett S., Reller B. i wsp.: Detection of bloodstream infections in adults: how many blood cultures are needed? *J Clin Microbiol* 2007; 45: 3546-48.
12. Mandell L. A., Wunderink R. G., Anzueto A. i wsp.: Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults, *Clinical Infectious Diseases* 2007; 44: S27-72.
13. Guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009 British Thoracic Society Community Acquired Pneumonia in Adults. Guideline Group, *Thorax* 2009; 64; suppl III.
14. Chmielowicz B., Obojski A., Barczyk A. i wsp.: Wskazówki metodologiczne Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc odnośnie wykonywania i oceny płwociny indukowanej. *Pneumonol. Alergol. Poll.* 2008; 76: 378-395.
15. Grubek-Jaworska H., Fangrat A.: *Pneumonologia Praktyczna. Diagnostyka Zakażeń Układu oddechowego*. α -medica press 2005, 254-263.
16. Bradley J. S., Byington C. L., Shah S. S. i wsp.: The Management of Community-Acquired Pneumonia in Infants and Children Older Than 3 Months of Age: Clinical Practice Guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America, *Clin Infect Dis* 2011; 53: e25-73.
17. Harris M., Clark J., Coote N i wsp.: Guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011 British Thoracic Society Community Acquired Pneumonia in Children Guideline Group, *Thorax* 2011; 66; suppl 2.
18. Goldfarb S., Panitch H. B.: *Bronchoscopy w: Pediatric Pulmonology*, American Academy of Pediatrics Section on Pediatric Pulmonology, Light M. J. (Editor), 2011, 163-186.
19. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2007.
20. Snow V., Lascher S., Mottur-Pilson C.: Joint Expert Panel on Chronic Obstructive Pulmonary Disease of the American College of Chest Physicians and the American College of Physicians-American Society of Internal Medicine. Evidence base for management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease, *Ann Intern Med* 2001; 134: 595-604.

21. Gupta K., Hooton T. M., Naber K. G. i wsp.: International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases, *Clin Infect Dis* 2011; 52: e103-120.
22. Velasco M., Martinez J. A., Moreno-Martinez A. i wsp.: Blood cultures for women with uncomplicated acute pyelonephritis: are they necessary? *Clin Infect Dis* 2003; 37: 1127-30.
23. Wilson M. L., Gaido L.: Laboratory diagnosis of urinary tract infections in adult patients. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 1150-1158.
24. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management. *Pediatrics* 2011, 128: 595-610.
25. Elder J. S.: Urinary tract infections. *Nelsons Textbook of Pediatrics*; Kliegman R. M. et al, Nineteenth Ed., 2011, 1829-1834.
26. Mc Carter Y. S., Burd E. M., Hall G. S., Zervos M.: Cumitech 2C, Laboratory Diagnosis of Urinary tract infections. Coordinating ed. Sharp S. E. ASM Press, Washington DC, 2009.
27. Grabe M., Bjerklund-Johansen T. E., Botto H., I wsp.: Guidelines on urological infections. European Association of Urology, 2013.
28. Nicolle L. E., Bradley S., Colgan R. i wsp.: Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults, *Clin Infect Dis* 2005; 40: 643-54.
29. Runyon B. A.: Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: update 2012. AASLD Practice Guideline. <http://www.aasld.org/practiceguidelines/Documents/ascitesupdate2013.pdf>
30. Dougherty S. H.: Antimicrobial culture and susceptibility testing has little value for routine management of secondary bacterial peritonitis, *Clin Infect Dis* 1997; 25 (suppl. 2): 258-61.
31. Solomkin J., Mazuski J., Bradley J. i wsp.: Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America, *Clin Infect Dis* 2010; 50: 133-64.
32. Stevens D., Bison A., Chambers H. i wsp. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections, *Clin Infect Dis* 2005;41:1373-406.
33. Hryniewicz W., Kulig J., Ozorowski T. i wsp.: Stosowanie antybiotyków w wybranych zakażeniach skóry i tkanek miękkich, www.antybiotyki.edu.pl
34. Lipsky B. A., Berendt A. R., Cornia P. B. i wsp.: Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections, *Clin Infect Dis* 2012; 54: e132-73.
35. Tunkel A. R., Hartman B. J., Kaplan S. L. i wsp.: IDSA practice guidelines for the management of bacterial meningitis, *Clin Infect Dis* 2004; 39: 1267-84.
36. Chaudhuri A., Martinez-Martin P., Kennedy P. G. i wsp.: EFNS guideline on the management of community-acquired bacterial meningitis: report of an EFNS Task Force on acute bacterial meningitis in older children and adults, *Eur J Neurol* 2008; 15: 649-59.
37. Brouwer M., Tunkel A., van de Beek D.: Epidemiology, diagnosis, and antimicrobial treatment of acute bacterial meningitis, *Clin Microbiol Rev* 2010; 23: 467-92.
38. Karre T., Vetter E. A., Mandrekar J. N., Patel R.: Comparison of Bacterial Antigen Test and Gram Stain for Detecting Classic Meningitis Bacteria in Cerebrospinal Fluid, *J Clin Microbiol* 2010; 48: 1504-5.
39. Greenlee JE.: Approach to diagnosis of meningitis. Cerebrospinal fluid evaluation. *Infect Dis Clin North Am* 1990; 4:583-98.
40. Guerrant R. L., Van Gilder T., Steiner T. S. i wsp.: IDSA practice guidelines for the management of infectious diarrhea, *Clin Infect Dis* 2001; 32: 331-50
41. Diarrhoea and vomiting diagnosis, assessment and management in children younger than 5 years, NICE Clinical Guidelines, No. 84, National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, Clinical Guideline April 2009.
42. Guarino A., Ashkenazi S., Gendrel D. i wsp.: European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition/ European Society for Paediatric Infectious Diseases Evidence-based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe: update 2014, *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014; 59(1): 132-52.
43. Sydnor E. R., Perl T. M.: Hospital Epidemiology and Infection Control in Acute-Care Settings. *Clin. Microbiol. Rev.* 2011, 24(1):141
44. Kang J., Mandager P., Biddle A., Weber D. J.: Cost-effectiveness analysis of active surveillance screening for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in an academic hospital setting, *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012; 33: 477-84.

45. Leonhardt K., Yakusheva O., Phelan D. i wsp.: Clinical effectiveness and cost benefit of universal versus targeted methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* screening upon admission in hospitals, *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011; 32: 797-803.
46. Kjongard R., Firds W., Peddecord K. M.: Universal rapid screening for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the intensive care units in a large community hospital, *Am J Infect Control* 2013; 1: 44-51.
47. Harbarth S., Hawkey P. M., Tenover F. i wsp.: Update on screening and clinical diagnosis of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Intern J Antimicrob Agent* 2011; 37: 110-7.
48. Peterson L., Diekema D.: To screen or not to screen for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *J Clin Microbiol* 2010; 48: 683-9.5
49. Siegel J., Rhinehart E., Jackson M. i wsp.: Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Management of multidrug-resistant organisms in health care settings, 2006, *Am J Infect Control* 2007; 35: 165-193.
50. Lamy B., Roy P., Carret G., i wsp.: What is the relevance of obtaining multiple blood samples for culture? A comprehensive model to optimize the strategy for diagnosing bacteremia, *Clin Infect Dis* 2002; 35: 842-50.
51. Lee A., Mirrett S., Reller L., i wsp.: Detection of bloodstream infections in adults: how many blood cultures are needed? *J Clin Microbiol* 2007; 45: 3546-8.
52. Cockerill F., Wilson J., Vetter E. i wsp.: Optimal testing parameters for blood cultures, *Clin Infect Dis* 2004; 38: 1724-30.
53. Arbo M., Fine M., Hanusa B. i wsp.: Fever of nosocomial origin: etiology, risk factors, and outcomes, *Am J Med* 1993; 95: 505-12.
54. Abolnik I. Z., Fahhoum J. S., Cleveland K. O. i wsp.: Nosocomial fever of unknown origin , *Infect Dis Clin Prac* 1999; 8: 396-42.
55. Coburn B., Morris A. M., Tomlinson G. i wsp.: Does this adult patient with suspected bacteremia require blood cultures? *JAMA* 2012; 308: 502-11.
56. Niederman M., Craven D., Bonten M. i wsp.: American Thoracic Society and the Infectious Diseases Society of America Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia, *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 388-416.
57. Rotstein C., Evans G., Born A., i wsp.: Clinical practice guidelines for hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in adults, *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2008; 19: 19-53.
58. Masterton R., Gaooolway A., French G. i wsp.: Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia in the UK: report of the working party on hospital-acquired pneumonia of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy, *J Antimicrob Chemother* 2008; 62: 5-32.
59. Crobach M. J., Dekkers O. M., Wilcox M. H., Kuijper E. J.: European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID): Data review and recommendations for diagnosing *Clostridium difficile*-infection (CDI), *Clin Microbiol Infect* 2009; 15: 1053-66.
60. Currie M., Mitz L., Raasch C., i wsp.: Follow up urine cultures and fever in children with urinary tract infection , *Arch Dis Adolesc Med* 2003; 157: 1237-40.
61. Chang F., MacDonald B., Peacock E. i wsp.: A prospective multicenter study of *Staphylococcus aureus* bacteremia: incidence of endocarditis, risk factors for mortality, and clinical impact of methicillin resistance, *Medicine* 2003; 82: 322-332.
62. Chang F., Peacock J. , Musher D., i wsp.: *Staphylococcus aureus* bacteremia: recurrence and impact of antibiotic treatment in a prospective, multicenter study, *Medicine* 2003; 82: 333-339.
63. Pappas P., Kauffman C., Andes D., i wsp.: clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America, *Clin Infect Dis* 2009; 48: 503-35.
64. Cornely O., Bassetti M., Calandra T. i wsp.: ESCMID guideline for the diagnosis and management of *Candida* diseases 2012: non-neutropenic adult patients, *Clin Microbiol Infect* 2012; 18; suppl 7: 19-37.
65. Sarkar S., Bhagat I., Wisewell T. E., Spitzer A. R.: Role of multiple site blood cultures to document the clearance of bacteremia in neonates, *J Perinatol* 2007; 27: 101-2.
66. Huskins W. C.: Interventions to prevent transmission of antimicrobial-resistant bacteria in the intensive care unit, *Curr Op Crit Care* 2007; 13: 572-577.
67. Muto C. , Jeringan A., Ostrowsky B. i wsp.: SHEA guideline for preventing nosocomial transmission of multidrug-resistant strains of *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus*, *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24: 362-6.
68. Baba H., Nimmo G., Allworth A., i wsp.: The role of surveillance cultures in the prediction of susceptibility patterns of Gram-negative bacilli in the intensive care unit, *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2011; 30: 739-744.
69. Jung B., Sebbane M., Chanques G. i wsp.: Previous endotracheal aspirate allows guiding the initial treatment of ventilator-associated pneumonia, *Intensive Care Med* 2009; 35: 101-107.

70. Sanders K., Adhikari N., Friedrich J. i wsp.: Previous cultures are not clinically useful for guiding empiric antibiotics in suspected ventilator-associated pneumonia: Secondary analysis from a randomized trial, *J Crit Care* 2008; 23: 58-63.
71. Papadomichelakis E., Kontopidou F., Antoniadou A. i wsp.: Screening for resistant gram-negative microorganisms to guide empiric therapy of subsequent infection. *Intensive Care Med* 2008; 34: 2169-2175.
72. Depuydt P., Benoit D., Vogelaers D. i wsp.: Outcome in bacteremia associated with nosocomial pneumonia and the impact of pathogen prediction by tracheal surveillance cultures. *Intensive Care Med* 2006; 32: 1773-1781.
73. Blot S., Depuydt P., Vogelaers D. i wsp.: Colonization status and appropriate antibiotic therapy for nosocomial bacteremia caused by antibiotic-resistant gram-negative bacteria in an intensive care unit, *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005; 26: 575-579.
74. Michel F., Franceschini B., Berger P. i wsp.: Early antibiotic treatment for BAL-confirmed ventilator-associated pneumonia: a role for routine endotracheal aspirate cultures, *Chest* 2005; 127: 589-597.
75. Hayon J., Figliolini C., Combes A. i wsp.: Role of serial routine microbiologic culture results in the initial management of ventilator-associated pneumonia, *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 41-46.
76. American Thoracic Society (2005) Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and health-care-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 171: 388-416.
77. Berton D., Kalil A., Cavalcanti M. i wsp.: Quantitative versus qualitative cultures of respiratory secretions for clinical outcomes in patients with ventilator-associated pneumonia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 4. Art. No.: CD006482. DOI: 10.1002/14651858.CD006482.pub2.
78. O'Brien J., Ettinger N., Shevlin D., i wsp.: Safety and yield of transbronchial biopsy in mechanically ventilated patients, *Crit Care Med* 1997; 25: 440-6.
79. Bulpa P., Dive A., Mertens L., Delos M. i wsp.: Combined bronchoalveolar lavage and transbronchial lung biopsy: safety and yield in ventilated patients, *Eur Respir J* 2003; 21: 489-94.
80. Luna C., Blanzaco D., Niederman M. i wsp.: Resolution of ventilator-associated pneumonia: prospective evaluation of the clinical pulmonary infection score as an early clinical predictor of outcome, *Crit Care Med* 2003; 31: 676-82.
81. Sole V., Fernandez J., Benitez A. i wsp.: Impact of quantitative invasive diagnostic techniques in the management and outcome of mechanically ventilated patients with suspected pneumonia. *Crit Care Med* 2000; 28: 2737-41.
82. Fagon J., Chastre J., Wolff M., i wsp.: Invasive and noninvasive strategies for management of suspected ventilator-associated pneumonia. A randomized trial, *Ann Intern Med* 2000; 132: 621-30.1998;26:346-54.
83. Cook D., Mandell L.: Endotracheal aspiration in the diagnosis of ventilator associated pneumonia. *Chest* 2000; 117 Suppl 2: 195 - 7S.
84. Prevention of perinatal group B streptococcal disease revised guidelines from CDC, *MMWR*; 59: RR-10.
85. Polin R.: Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis, *Pediatrics* 2012; 129: 1006-15.
86. Polin R., Denson S., Brady M., i wsp.: Epidemiology and diagnosis of health care-associated infections in the NICU, *Pediatrics* 2012; 129: e1104-9.
87. Evans M., Schaffner W., Federspiel Ch. i wsp.: Sensitivity, specificity and predictive value of body surface cultures in neonatal intensive care unit, *JAMA* 1988; 259: 248-52.
88. Dobson S. R., Isaacs D., Wilkinson A. R., Hope P. L.: Reduced use of surface cultures for suspected neonatal sepsis and surveillance, *Arch. Dis. Child.* 1992; 67: 44-47.

Notatki:



ISBN 978-83-938000-0-1