

Czynniki ryzyka wystąpienia infekcji po autologicznej transplantacji komórek krwiotwórczych z wyszczególnieniem kolonizacji drobnoustrojami patogennymi

Risk factors for infection after autologous hematopoietic cell transplantation, detailing colonization of pathogenic germs

DOROTA KOWAL^{1/}, SEBASTIAN GIEBEL^{2/}

^{1/} Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie Oddział w Gliwicach

^{2/} Klinika Transplantacji Szpiku i Onkohematologii, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach

Wprowadzenie. Infekcje należą do najczęstszych powikłań u biorców przeszczepów komórek krwiotwórczych (autoHSCT). O rozwoju infekcji decyduje podatność pacjenta na zakażenie oraz cechy zjadliwości drobnoustrojów będących czynnikami etiologicznymi zakażeń.

Cel. Analiza czynników ryzyka infekcji po autoHSCT oraz ustalenie związku między kolonizacją a wystąpieniem infekcji.

Materiały i metody. Materiał badawczy gromadzono w oparciu o retrospektywną analizę dokumentacji medycznej. Badaniem objęto 100 pacjentów poddanych przeszczepowi komórek krwiotwórczych z krwi obwodowej w latach 2012-2013.

Wyniki. Infekcje o podłożu bakteryjnym i grzybiczym rozpoznano u 39% pacjentów. Dominują one wśród pacjentów chorych na NHL (53%), następnie HL (50%) w porównaniu z MM (28%); $p=0,04$. U 23% pacjentów z klinicznie potwierdzonym zakażeniem udokumentowano wcześniejszą kolonizację.

Wnioski. Uzyskane wyniki wskazują na celowość monitorowania chorych pod kątem mikrobiologicznym.

Słowa kluczowe: czynniki ryzyka, infekcja, drobnoustroje patogenne, kolonizacja, autologiczna transplantacja komórek krwiotwórczych

Introduction. Infections are the most common complications in recipients of autologous hematopoietic stem cell transplantation (autoHSCT). The risk of the development of infection depends on its etiology and the patient's individual susceptibility.

Aim. To identify the risk factors for infection after autoHSCT by assessing the incidence and etiology of infections and to determine the relationship between colonization and infection.

Material & Method. The material was collected on the basis of the retrospective analysis of medical documentation. The study included 100 patients treated with autoHSCT between 2012 and 2013.

Results. Bacterial or fungal infections were diagnosed in 39% of the patients. Infectious complications were more frequent among the patients with NHL (53%) and HL (50%) as compared to MM (28%) ($p=0.04$). In 23% of the patients the infection was preceded by the documented colonization.

Conclusion. Our observations suggest the need for microbiological monitoring of patients undergoing autoHSCT.

Key words: risk factors, infection, pathogenic germs, colonization, autologous transplantation of hematopoietic cells

© Hygeia Public Health 2017, 52(1): 54-59

www.h-ph.pl

Nadesłano: 04.01.2016

Zakwalifikowano do druku: 25.01.2017

Adres do korespondencji / Address for correspondence

mgr piel. Dorota Kowal

Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie
Oddział w Gliwicach

ul. Wybrzeże Armii Krajowej 15, 44-101 Gliwice

tel. 697 800 627, e-mail: dorota.kowal@io.gliwice.pl

Wprowadzenie

Chorzy, u których wykonywane są wysoce specjalistyczne i skomplikowane procedury medyczne, m.in. przeszczepy komórek, obarczeni są wieloma nakładającymi się na siebie czynnikami ryzyka zakażenia. W celu zmniejszenia częstości występowania infekcji i ich powikłań stosuje się metody nadzoru mikrobiologicznego, w ramach których przeprowadza się wstępne badania bakteriologiczne kolonizacji przyjmowanych do przeszczepu pacjentów. Koloni-

zacja w warunkach fizjologicznych stanowi o liczbie gatunków drobnoustrojów i ich wzajemnej proporcji, równowadze, natomiast zaburzenie stosunków ilościowych i jakościowych, np. pod wpływem działania antybiotyków prowadzi do nadmiernego rozwoju niektórych gatunków lub osłabienia mechanizmów obrony naturalnej, spowodowanej chorobą, leczeniem immunosupresyjnym, co prowadzi do rozwoju zakażenia. Pierwszym etapem zakażenia jest kolonizacja [1]. Źródłem zakażenia mogą być zarówno drobnoustroje

pochodzące ze środowiska szpitalnego (zakażenia egzogenne), jak i naturalna flora pacjenta (endogenne) [2]. We wczesnym okresie adaptacyjnym po transplantacji autologicznych macierzystych komórek krwiotwórczych (*autologous hematopoietic stem cell transplant* – autoHSCT) znaczącym źródłem infekcji są drobnoustroje oportunistyczne, które u biorców przeszczepów mogą powodować groźne i inwazyjne zakażenia o ciężkim przebiegu. Za najważniejszy czynnik ryzyka powikłań infekcyjnych uważa się czas trwania neutropenii [3].

Podjętym powyższe zagadnienie podjęto próbę identyfikacji możliwych do wystąpienia czynników etiopatogennych, predysponujących pacjentów będących w stanie immunosupresji do wystąpienia infekcji w najbardziej krytycznym czasie, tj. wczesnym okresie po przeszczepieniu komórek krwiotwórczych. Działanie takie służy profilaktyce w zapobieganiu zakażeniom szpitalnym.

Cel

Analiza czynników ryzyka infekcji po autoHSCT oraz ustalenie związku między kolonizacją a wystąpieniem infekcji.

Materiały i metody

Do przeprowadzenia badań wybrano grupę 100 pacjentów (45 kobiet i 55 mężczyzn), w wieku 20-69 lat (Me 57), poddanych procedurze autologicznego przeszczepu komórek krwiotwórczych z krwi obwodowej (autoHSCT) leczonych w Klinice Transplantacji Szpiku i Onkohematologii w Centrum Onkologii – Instytucie im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddziale w Gliwicach w okresie od lipca 2012 r. do czerwca 2013 r. Badaną grupę stanowili pacjenci z następującymi rozpoznaniem klinicznymi: chłoniak Hodgkina (*Hodgkin's lymphoma* – HL) – 16 chorych, chłoniak nieziarnicy (*non-Hodgkin lymphoma* – NHL) – 30 chorych oraz szpiczak mnogi (*myeloma multiplex* – MM) – 54 chorych.

Wśród wybranej grupy analizowano wyniki badań mikrobiologicznych pacjentów. Materiały do badań mikrobiologicznych pobierane były w celu oceny stopnia kolonizacji drobnoustrojami, według poniższego schematu postępowania: 1. przy rozpoczęciu hospitalizacji związanej z autotransplantacją pobierano pacjentom wymaz z gardła oraz 2. mocz na posiew w kierunku ogólnej flory bakteryjnej. Materiał z gardła pobierany był na czczo przy użyciu sterylnej wymazówki z podłożem transportowym. Mocz pobierano ze środkowego strumienia porannej mikcji do jałowego pojemnika. Pobieranie i transport prób wykonywano zgodnie z rekomendacjami laboratorium mikrobiologicznego świadczącego usługi diagnostyki mikrobiologicznej na rzecz Centrum Onkologii – Instytutu.

Dla całej grupy chorych długość hospitalizacji związana z przeszczepem wynosiła 18 do 36 dni (średnio 22 dni). Zakres dla liczby poprzedzających linii chemioterapii wynosił: zakres 1 – 53% pacjentów; zakres 2 – 40% i zakres 3 – 7% (Me 1). Radioterapię odnotowano u 18% chorych. Najczęstszą procedurą przygotowującą przyjęcie przeszczepu szpiku kostnego była radioterapia całego szpiku kostnego (TMI – *Total Marrow Irradiation*) – 32% chorych, przeprowadzana jako jedyna w Polsce w naszym ośrodku. W następnej kolejności program wysokodawkowej chemioterapii w programie BEAM (karmustyna, etopozyd, arabinozyd cytozyny, melfalan) – 27% chorych, u 16% leczenie dużymi dawkami melfalanu (HD-Mel – *high-dose melphalan*) oraz kondycjonowanie mieloablacyjne oparte na radioterapii całego ciała (TBI – *Total Body Irradiation*) u 15%. Znacznie rzadziej były to: TBI/Ctx – 3%, TMI+HD-Mel – 3%, ICE (etopozyd, karboplatyna, ifosfamid) – 1% i TLI – 1%.

Analiza statystyczna przeprowadzona została w programie Statistica v.10, firmy StatSoft Polska. W obliczeniach wykorzystano następujące testy: 1. test χ^2 w celu sprawdzenia zależności pomiędzy występowaniem infekcji, a rozważanymi czynnikami (płeć, wiek, radioterapia, gorączka, kolonizacja, rozpoznanie, liczba linii chemioterapii). Ze względu na wartości obserwowane oraz wyliczone wartości oczekiwane, tam gdzie było to stosowne, zastosowano test χ^2 z poprawką Yatesa lub dokładny test Fishera; 2. test χ^2 w celu sprawdzenia, czy częstość występowania infekcji zależy od zastosowanego protokołu leczenia mieloablacyjnego; 3. test Manna-Whitneya do porównania czasu trwania hospitalizacji u pacjentów bez infekcji i z infekcją. Dodatkowo zbudowano model regresji logistycznej w celu zweryfikowania, które z następujących czynników: płeć, wiek, rozpoznanie kliniczne, długość hospitalizacji, przebyta radioterapia, liczba dni agranulocytozy $<0,5$ G/l oraz występowanie dodatniej kolonizacji przy przyjęciu, mogą mieć znaczący wpływ na wystąpienie infekcji. We wszystkich obliczeniach przyjęto poziom istotności statystycznej $\alpha=0,05$.

Wyniki

Spośród badanej grupy 100 pacjentów wyłoniono 39 przypadków infekcji w okresie poterapeutycznej pancytopenii, w 23% potwierdzonych dodatnim wynikiem mikrobiologicznym z wyhodowaniem patogennych bakterii w badaniach kolonizacji pacjentów. Zależności takie dominowały w grupie pacjentów z rozpoznaniem NHL (16 przypadków – 41%), następnie MM (15 przypadków – 38,5%) i HL (8 przypadków – 20,5%).

Bakterie Gram(-) i Gram(+) stanowiły grupę drobnoustrojów izolowanych najczęściej w materiale

klinicznym. Przyczyną zakażeń wśród pacjentów z udokumentowanymi mikrobiologicznie infekcjami Gram(-) były: *Escherichia coli* (w 3 przypadkach), *Pseudomonas aeruginosa* MDR (w 2 przypadkach), w jednym *Enterobacter cloacae*. W 3 analizowanych przypadkach drobnoustroje te odpowiedzialne były za infekcje dróg moczowych, w 2 za zakażenia dróg oddechowych, w 1 za zapalenie tkanek miękkich skóry. Drugą potwierdzoną mikrobiologicznie przyczyną wystąpienia infekcji wśród pacjentów po autoHSCT były wyhodowane w materiale klinicznym bakterie Gram(+), a wśród nich gronkowce złociste (2), metycylooporne gronkowce koagulazo-ujemne (2) oraz *Streptococcus agalactiae* (1). W 4 przypadkach gronkowce odpowiedzialne były za infekcje przebiegające z bakteriami. Na podstawie 4 dodatnich wyników mikrobiologicznych kolonizacji przy przyjęciu rozpoznano u pacjentów infekcję, przy braku innych objawów klinicznych. Na tej podstawie zdiagnozowano w 3 przypadkach bakteriurię, przy braku innych objawów klinicznych. Gorączka neutropeniczna wystąpiła u 11 chorych; izolowana gorączka o nieznannej przyczynie (FUO – *febris of unknown origin*) wystąpiła w okresie granulocytopenii u 2 pacjentów.

Kolonizacja przy przyjęciu do autoHSCT

Badania mikrobiologiczne pozwalające ocenić kolonizację – jako zasiedlenie i wykrycie drobnoustrojów będących naturalnym składnikiem fizjologicznej flory powierzchni błon śluzowych, skóry i nie wywołujące choroby w organizmie gospodarza – oceniane były przy przyjęciu do hospitalizacji związanej z przeszczepieniem komórek krwiotwórczych. Badania przeprowadzano w dniu przyjęcia lub w I-II dobie od przyjęcia do oddziału. Rozpatrując kolonizację, jako stan bezobjawowy, który u pacjentów z niedoborem odporności może okazać się pierwszym objawem infekcji – monitorowano status mikrobiologiczny flory jamy ustnej poprzez pobranie wymazu z gardła, wykonywano posiew moczu oraz w nielicznych przypadkach poddawano ocenie florę pochodzącą np. z nosa, odbytu.

Drobnoustroje kolonizujące należą do grupy organizmów oportunistycznych, które w transplantologii dla pacjenta z obniżoną odpornością stają się chorobotwórcze wywołując inwazyjne choroby o ciężkim przebiegu, zwłaszcza w początkowym okresie adaptacyjnym po przeszczepieniu komórek krwiotwórczych. Drobnoustroje powszechne w środowisku prowadzą do rozwoju infekcji, stając się czynnikiem etiologicznym zakażeń.

Badania mikrobiologiczne materiałów klinicznych pobierano i przesyłano według wytycznych laboratorium mikrobiologicznego. Dodatkowo badania mikrobiologiczne ogółem uzyskano u 15% pacjentów,

przy czym dodatni wynik kolonizacji w gardle stwierdzono w 8%, a w moczu w 7% przypadków. U 6% pacjentów z posiewu jamy ustnej wyhodowano drożdżaki *Candida albicans*. Objawy zakażenia (infekcje) zarejestrowano w 39% przypadków.

Związek między kolonizacją a infekcją

Wśród 39 pacjentów z zakażeniami potwierdzonymi klinicznie, dodatnie wyniki badań mikrobiologicznych kolonizacji uzyskano u 9 chorych (23%). W 6 przypadkach (15%) stwierdzono zależność pomiędzy wyizolowanym czynnikiem etiologicznym kolonizacji, a rozpoznaną infekcją, analizując kryteria współistnienia objawów klinicznych zakażenia z wykryciem identycznego czynnika etiologicznego zakażenia z wyizolowaniem patogenu w badaniu kolonizacji. Rozpoznano następujące zakażenia w okresie granulocytopenii: miejscowe infekcje o charakterze zmian zapalnych w obrębie błon śluzowych, głównie jamy ustnej (11 przypadków *mucositis*), 9 stanów zapalnych gardła i przetyku, nacieki zapalne skóry i tkanek miękkich (3), infekcje dróg oddechowych (18), w tym 6 zapaleń płuc, wystąpienie izolowanej gorączki FUO (2 przypadki). W grupie pacjentów z infekcjami udokumentowanymi dodatnimi wynikami badań mikrobiologicznych u 3 (23%) stwierdzono bakterię, tyle samo bakteryjnych zakażeń układu moczowego, u 3 chorych rozpoznano infekcje odcewnikowe. Infekcje o podłożu bakteryjnym zdominowane były przez bakterie Gram(-) w 55% oraz bakterie Gram(+) w 45%.

W jednym przypadku po autoHSCT doszło do ewakuacji pasożyta glisty ludzkiej (*Ascariosis lumbricoides*). Infekcje wirusowe w postaci reaktywacji wirusów wystąpiły u 2 pacjentów; jedna dotyczyła reaktywacji *Herpes zoster*, druga *Herpes simplex*. Wśród badanej grupy wyizolowano 1 przypadek infekcji wirusem AH₁N₁.

W 23% przypadków (9 pacjentów) zauważyć można związek między czynnikiem etiologicznym kolonizacji a rozwojem infekcji, tym samym wyizolowany patogenny czynnik etiologiczny kolonizacji można uznać za bezpośrednią przyczynę powikłań infekcyjnych. W 2 przypadkach pomimo wyizolowania w badaniach wstępnych czynników patogennych nie rozwinęła się infekcja i nie stwierdzono klinicznych objawów zakażenia. Spośród całej badanej grupy, dodatkowo dodatnie wyniki badań z kolonizacji, uzyskano u 7 chorych (5 dotyczyło posiewu z jamy ustnej, 2 posiewu moczu), którzy nie manifestowali objawów infekcji. Dodatkowo wyniki z kolonizacji uzyskano u 9 chorych z rozpoznaną infekcją i stanowiły one 12,3% wykonanych badań. Częstym patogenem wywołującym zakażenie była *E. coli* (4), w 3 przypadkach izolowana w moczu, w 1 w posiewie z jamy ustnej. Drugą chorobotwórczą pałeczką był *Pseudomonas aeruginosa*

o oporności wielolekowej typu MDR. Kolejnym drobnoustrojem najczęściej hodowanym w materiale były drożdżaki (*Candida albicans* – 3, *Candida glabrata* – 1) izolowane z materiału pochodzącego z jamy ustnej. Inne drobnoustroje kolonizujące to: w 1 przypadku *Klebsiella pneumoniae* (w jamie ustnej) oraz *Streptococcus agalactiae* izolowany w posiewie moczu.

Analiza czynników ryzyka

Badano czynniki ryzyka wystąpienia infekcji po transplantacji komórek krwiotwórczych. Zbudowano model regresji logistycznej w celu zweryfikowania, które z następujących czynników: płeć, wiek, rozpoznanie kliniczne, długość hospitalizacji, przebyta radioterapia, liczba dni agranulocytozy <0,5 G/l oraz występowanie dodatniej kolonizacji przy przyjęciu mogą mieć znaczący wpływ na wystąpienie infekcji.

Otrzymana z testu Chi² wartość p=0,0436 świadczyła o istnieniu zależności pomiędzy występowaniem infekcji, a rozpoznaniem. Najczęściej infekcja występowała w rozpoznaniu NHL, potem w HL, a najrzadziej w MM. Pozostałe testy Chi² nie wykazały zależności pomiędzy częstością występowania infekcji a pozostałymi rozpatrywanymi czynnikami. Szczegółowe dane zebrano w tabeli I.

W kolejnym kroku ustalono, że częstość występowania infekcji nie zależy od zastosowanego protokołu leczenia mieloablacyjnego (p=0,3999). W analizie uwzględniono 4 programy leczenia: BEAM – na 27 chorych 13 infekcji (48%), HD-Mel – na 16 chorych 4 infekcje (25%), TMI – na 32 chorych 10 infekcji (31%) oraz TBI – na 15 chorych 6 infekcji (40%),

Tabela I. Identyfikacja czynników ryzyka infekcji po autoHSCT
Table I. Risk factors for infection after autoHSCT

		Liczba chorych /number of patients	Infekcje /infections n (%)	p
płeć /gender	kobiety /women	45	21 (47)	0,1551 ¹
	mężczyźni /men	55	18 (33)	
wiek /age	≥Me	42	16 (38)	0,8746 ¹
	<Me	58	23 (40)	
poprzedzająca radio- terapia /preceding radiotherapy	tak /yes	18	5 (28)	0,6578 ²
	nie /no	82	34 (41)	
gorączka /fever	tak/yes	11	5 (45)	0,7466 ³
	nie /no	89	34 (38)	
kolonizacja dodatnia /positive colonization	tak /yes	15	7 (47)	0,7090 ²
	nie /no	85	32 (38)	
diagnoza /diagnosis	HL	16	8 (50)	0,0436 ¹
	NHL	30	16 (53)	
	MM	54	15 (28)	
linie chemioterapii /chemotherapy treatment lines	jedna /one	53	21 (40)	0,9009 ³
	dwie /two	40	16 (40)	
	trzy /three	7	1 (29)	

¹ – test Chi² /Chi-Square test; ² – test Chi² z poprawką Yatesa / Chi Square test with Yates' correction; ³ – dokładny test Fishera /Fisher's exact test

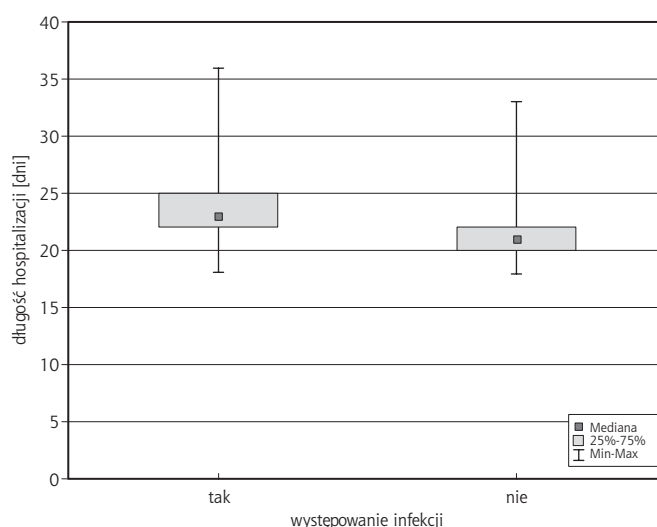
którymi łącznie prowadzonych było 90 pacjentów. Protokoły, którymi prowadzono pojedynczych pacjentów ze względu na zbyt małe liczebności odrzucono.

Związek między hospitalizacją a wystąpieniem infekcji

Rozważane parametry (długość hospitalizacji, czas regeneracji neutrofilii >0,5 G/l, liczba dni agranulocytozy <0,5 G/l) charakteryzowały się rozkładami odbiegającymi od rozkładu normalnego, dlatego do ich opisu użyto mediany (Me), zakresu międzykwartylowego (IQR) oraz wartości minimalnej i maksymalnej (min-max).

Przeciętna długość hospitalizacji związana z procedurą autologicznej transplantacji komórek krwiotwórczych wynosiła 22 dni (IQR 21-24, min-max 18-36). Regeneracja neutrofilii >0,5 G/l następowała w 11 dniu po przeszczepieniu (IQR 10-11, min-max 9-17), natomiast mediana granulocytopenii ciężkiej wynosiła 6 dni (IQR 5-7, min-max 2-10).

Porównano czas hospitalizacji w grupie pacjentów, którzy nie mieli infekcji z grupą pacjentów, którzy przechodzili infekcje. W oparciu o przeprowadzony test Manna-Whitneya ustalono, iż pacjenci z infekcją charakteryzowali się istotnie dłuższym czasem hospitalizacji (p=0,0001). Średnia rang dla pacjentów z infekcją wynosiła 65,04 (Me 23) i jest znacznie wyższa niż średnia rang dla pacjentów bez infekcji, która wynosiła 41,20 (Me21) (ryc. 1).



Ryc. 1. Długość hospitalizacji zależnie od wystąpienia infekcji

Fig. 1. Duration of hospital stay according to incidence of infection

Dyskusja

Najbardziej narażoną grupą na zakażenia szpitalne są pacjenci onkologiczni, po przeszczepach narządów i będących w stanie immunosupresji [4]. Badaniem objęto 100 pacjentów poddanych autoHSCT. U wszystkich pacjentów na skutek zastosowanego

leczenia mieloablacyjnego wystąpiła ciężka granulocytopenia trwająca średnio 6 dni. Zgodnie z przyjętymi kryteriami pacjenci kwalifikowali się do grupy wysokiego ryzyka wystąpienia powikłań infekcyjnych [5]. W analizowanym materiale zakażenia we wczesnym okresie adaptacyjnym po autoHSCT [6] wystąpiły u 39% pacjentów. Publikowane doniesienia dotyczące powikłań infekcyjnych pacjentów zawierają się w przedziale 35-75%. W literaturze tematu można również znaleźć wyższe dane mówiące nawet o 90% zakażeń wśród pacjentów w fazie poterapeutycznej pancytopenii [5]. W tym okresie dominują zakażenia bakteryjne i grzybicze, wywołane przez drobnoustroje kolonizujące wcześniej skórę lub błony śluzowe pacjenta [7]. Czynniki etiologicznymi powikłań infekcyjnych były bakterie Gram(-): *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloace*, bakterie Gram(+): *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus agalactiae*) oraz pasożytnicze grzyby z rodziny drożdżaków: *Candida albicans*, *Candida glabrata*.

U 15% hospitalizowanych rozpoznano zależność między wyhodowanym patogenem w badaniu kolonizacji, a rozpoznaną i potwierdzoną mikrobiologicznie infekcją. Za infekcje głównie odpowiadały bakterie Gram(-) (w 55%) oraz Gram(+) (w 45%). Zakażenia grzybicze rozpoznano u 4% chorych i były to zakażenia drożdżakami z rodzaju *Candida*. Ten rodzaj grzybów jest uważany za najcięższy czynnik etiologiczny zakażeń szpitalnych wśród pacjentów z towarzyszącą neutropenią, a głównymi czynnikami sprzyjającymi zakażeniu są agresywne metody leczenia nowotworów z zastosowaniem chemio- i radioterapii, procedury przeszczepu szpiku, podawanie leków immunosupresyjnych i przeciwbakteryjnych o szerokim spektrum [8]. Zaobserwowano, że u 3/4 pacjentów z dodatnimi wynikami kolonizacji jamy ustnej doszło do zakażenia układu oddechowego. Według Marchlika i wsp. FUO często poprzedzone jest kolonizacją jamy ustnej, gardła i górnych dróg oddechowych przez drobnoustroje, w tym potencjalnie chorobotwórcze grzyby [4]. Gorączkę neutropeniczną zarejestrowano u 11% chorych, FUO tylko u 2 pacjentów. Według innych autorów odsetek FUO jest znacznie wyższy i sięgać może nawet 45%. Należy pamiętać, że u ponad 50% gorączkujących pacjentów może nie udać

się mikrobiologiczne udokumentowanie infekcji [9]. W 23% potwierdzono infekcje dodatnim wynikiem mikrobiologicznym i jest to wartość, jaką prezentują inne ośrodki na świecie [4]. Wniosek ten przemawia za koniecznością pobierania wstępnych badań mikrobiologicznych w celu ewentualnej identyfikacji czynnika patogennego.

Badanie mikrobiologiczne jest rodzajem konsultacji medycznej i nie może być traktowane jako postępowanie oderwane od reszty obrazu chorobowego [10]. Mając na uwadze, że kolonizacja pacjentów hematologicznych może być pierwszym etapem zakażenia wydaje się, że mikrobiologiczne badania wstępne pozwolą na identyfikację czynnika patogennego w przypadku ewentualnej infekcji. Profilaktyka skierowana na zapobieganie infekcji powinna obejmować działania, które pozwalają na szybkie zidentyfikowanie zagrożenia, a w konsekwencji przyczynią się do podjęcia trafnego działania terapeutycznego.

Jednym z priorytetów współczesnej medycyny jest nadzór nad zakażeniami, rozumiany jako aktywna profilaktyka i ograniczanie ryzyka rozwoju zakażeń u pacjentów [11]. Pomimo globalnego rozwoju opieki medycznej, infekcje wśród biorców przeszczepów występują ze zwiększoną częstotliwością i nasileniem [12]. Szczególną uwagę należy zwrócić na rozwój oporności wśród bakterii Gram(-), jako zjawiska ogólnoswiatowego. Problem ten dotyczy biorców autoHSCT, szczególnie we wczesnym okresie po transplantacji przy współistniejącej neutropenii i stanach zapalnych błony śluzowej jamy ustnej, predysponując tym samym pacjentów do wystąpienia powikłań [13].

Wnioski

1. Odsetek powikłań infekcyjnych zależy od rozpoznania klinicznego i najczęściej występuje wśród pacjentów z rozpoznaniem chłoniakiem nieziarniczym oraz chłoniakiem Hodgkina.
2. Co czwarte udokumentowane zakażenie ma swoje potwierdzenie w diagnostyce mikrobiologicznej, co przemawia za celowością monitorowania chorych pod kątem przeprowadzania wstępnych badań kolonizacji, przy przyjęciu do hospitalizacji związanej z autoHSCT.

Piśmiennictwo / References

1. Dzierżanowska D. Mikroflora fizjologiczna człowieka. Opieka Paliatywna Nad Dziećmi 2009, 17: 157-161.
2. Majewski A. Sposób na zakażenia szpitalne. Menedżer Zdr 2012, 9: 68-70.
3. Gil L, Hansz J, Sawiński K, Komarnicki M. Analiza czynników ryzyka infekcji w okresie ciężkiej granulocytopenii u chorych leczonych za pomocą transplantacji autologicznych komórek hematopoetycznych. Acta Haematol Pol 2006, 37(3): 387-398.
4. Marchlik WD, Kurnatowski P. Grzyby jako czynniki etiologiczne zakażeń szpitalnych. Otorynolaryngologia 2010, 9(2): 50-54.
5. Gil L, Hansz J, Komarnicki M. Skuteczność antybiotykoterapii empirycznej w zwalczaniu infekcji w okresie ciężkiej granulocytopenii u chorych leczonych za pomocą transplantacji autologicznych komórek hematopoetycznych. Acta Haematol Pol 2006, 37(4): 567-579.

6. Mendes ET, Dulley F, Basso M, et al. Healthcare-associated infection in hematopoietic stem cell transplantation patients: risk factors and impact on outcome. *Int J Infect Dis* 2012, 16(6): e424-e428.
7. Magauran CE, Salgado CD. Challenges and advances in infection control of hematopoietic stem cell transplant recipients. *Infect Disord Drug Targets* 2011, 11(1): 18-26.
8. Seweryn M, Hołowiecki J, Wojnar J i wsp. Aktualne rekomendacje w leczeniu infekcji grzybiczych u pacjentów w neutropenii i w nowotworowych zaburzeniach odporności. *Acta Haematol Pol* 2006, 37(2): 167-183.
9. Waszczuk-Gajda A. Gorączka neutropeniczna – definicja, diagnostyka, postępowanie. <http://www.poradnikmedyczny.pl/publikacje/7398> (15.12.2015).
10. Hryniewicz W, Mészáros J. Zasady racjonalnej chemioterapii przeciwdrobnoustrojowej. [w:] *Antybiotyki w profilaktyce i leczeniu zakażeń*. Hryniewicz W, Meszaros J (red). PZWL, Warszawa 2001: 21-35.
11. Wójkowska-Mach J, Gryglewska B, Grodzicki T, Heczko PB. Definicje i kryteria rozpoznania zakażenia szpitalnego oraz zakażenia w instytucjonalnej opiece długoterminowej. *Gerontol Pol* 2010, 18(1): 10-15.
12. Tomblyn M, Chiller T, Einsele H, et al. Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplantation recipients: a global perspective. *Biol Blood Marrow Transplant* 2009, 15(10): 1143-1238.
13. Garnica M, Maiolino A, Nucci M. Factors associated with bacteremia due to multidrug-resistant Gram-negative bacilli in hematopoietic stem cell transplant recipients. *Braz J Med Biol Res* 2009, 42(3): 289-293.
14. Tomaszewska A, Hałaburda K. Powikłania infekcyjne u chorych hematologicznych z neutropenią jako głównym czynnikiem ryzyka. *Forum Zakażeń* 2015, 6(3): 177-184.
15. Tomaszewska A, Hałaburda K. Aktualne wytyczne dotyczące profilaktyki i leczenia celowanego zakażeń grzybiczych u chorych hematologicznych i po przeszczepieniu krwiotwórczych komórek macierzystych według zaleceń ECIL-5. *Forum Zakażeń* 2015, 6(5): 325-331.