

## Ghid de prevenire a erorilor de laborator in faza preanalitica

Mihai Bujor Grecu<sup>1</sup>, Daniela Stefania Grecu<sup>2</sup>

Obtinerea cat mai rapida a unor rezultate de laborator corecte implica si din partea clinicianului cunoasterea principiilor dupa care se desfasoara procesul de testare. Acesta cuprinde trei faze:

1. Faza preanalitica (extra si intra laborator).
2. Faza analitica
3. Faza postanalitica

Daca ultimele doua sunt mai mult in atentia personalului din laboratorul clinic, prima tine aproape in totalitate de pacient, asistentul medical si clinician.

Odata cu automatizarea tot mai mare a lucrului in laborator si a aplicarii pe o scara tot mai larga a unor politici de management a calitatii, sursa celor mai multe erori a devenit faza preanalitica. Exista chiar studii care au aratat ca ponderea erorilor legate de aceasta faza, din totalul erorilor aparute in procesul de testare, ajunge pana la 80% (1,2,3).

Faza preanalitica este rezultatul unei insirui de etape, asa cum sunt pregatirea pacientului, recoltarea probelor biologice, transportul acestora la laborator si depozitarea lor. Parcurgerea acestor etape presupune desfasurarea unor procese si impune utilizarea unor materiale specifice (tabel nr.1)(4).

---

*1 UPU, Spital Clinic de Urgenta Judetean Timisoara*

*2 Catedra de Biochimie UMF „Victor Babes” Timisoara*

*Autor-corespondent: Mihai Bujor Grecu, tel. +40 748331150, email: grecumihai@yahoo.com, b-dul Iosif Bulbuca, nr.10, Timisoara*

Tabel nr.1 Procesele si materialele fazei preanalitice (in afara laboratorului)

Etapa	Proces	Materiale
Pregatirea pacientului	Instruire cu privire la dieta si procedurile de recoltare	Pliante, instructiuni pentru autorecoltarea/recoltarea probelor biologice
Pregatirea recoltării probelor biologice	Completarea cererii de analize, alegerea recipientelor de recoltare	Buletin solicitare analize, program de recoltare, sistem de identificare probe
Recoltarea probelor biologice	Identificare pacient, alegerea momentului recoltării, aplicarea procedurilor necesare obtinerii probelor biologice	Ace, recipiente, dezinfectant
Transportul probelor biologice	Procedee de transport probe	Containere speciale de transport, sisteme de racire
Depozitarea probelor biologice	Timp de depozitare, selectia temperaturii si locului de depozitare, utilizarea dupa depozitare	Frigidere, congelatoare, instrumente de control a temperaturii

### 1. Pregatirea pacientului pentru recoltarea probelor biologice

Trebuie avut in vedere faptul ca exista o serie de variabile intrinseci, asa cum sunt sexul, varsta, rasa sau sarcina, ce pot influenta rezultatele determinarilor de laborator<sup>4</sup>. Din acest motiv, pentru unii analiti, interpretarea rezultatelor se face in functie de intervalele biologice de referinta aferente varstei sau sexului.

Exista si factori extrinseci ce pot duce la modificari ale rezultatelor la unele teste de laborator. In acest caz, se pot enumera alimentatia, fumatul, postul, exercitiul fizic sau altitudinea. In general, pentru a se evita interpretarea eronata a datelor de laborator, recoltarea probelor biologice se va face dupa 12 ore de post si activitate fizica redusa.

Medicamentele, unele procedee sau proceduri diagnostice sau terapeutice la care este supus pacientul isi pot exercita efectele si asupra testelor de laborator. Recoltarea probelor biologice se va face, de preferinta, inaintea procedurilor diagnostice sau terapeutice. Din pacate atat in urgenta cat si in sectiile de terapie intensiva acest lucru nu este intotdeauna posibil. In acest caz informatiile relevante obtinute din anamneza pacientului precum si din documentatia care il insoteste vor trebui consemnate atat pe buletinul de

solicitare cat si pe buletinul cu rezultatele testelor de laborator astfel incat ele sa fie interpretate si ulterior tinand cont de acesti factori.

## 2. Recoltarea probelor biologice

Pregatirea recoltarii probelor biologice

Primul pas este reprezentat de completarea cererii de analize, cerere care trebuie realizata intr-un format standard si care trebuie sa contina date de identificare a pacientului (nume, prenume pacient, CNP), solicitantul investigatiilor, natura probei si locul anatomic de provenienta (daca se impune), analizele solicitate, data si ora recoltarii, data si ora receptiei probei in laborator, mentiuni speciale (se vor trece variabilele care tin de pacient si care pot influenta rezultatul investigatiei).

Toate acestea fac din existenta si aplicarea unor proceduri clare de recoltare si management al probelor biologice o necesitate. Avand in vedere ca marea majoritate a probelor biologice destinate testarii in laboratorul clinic sunt reprezentate de specimene de sange venos, vom exemplifica in continuare un model de procedura<sup>5</sup>.

### Accesorii (materiale necesare recoltarii)

Accesoriile trebuie sa fie disponibile in orice locatie in care se efectueaza punctia venoasa:

- carucioarele utilitare: trebuie sa fie proiectate astfel incat sa fie usor manevrabile si sa permita depozitarea temporara a echipamentelor necesare
- tavile si stativele de colectare a sangelui: simple, usoare, cu spatii si compartimente suficiente pentru diferitele echipamente necesare
- manusi: latex, vinil, nitril. Unele persoane pot face dermatite de la purtatul manusilor de latex. In acest caz trebuie sa se foloseasca manusi de nitril, polietilen sau manusi de bumbac (sub manusile de latex sau de plastic)
- ace si holdere: acele si holderile trebuie sa fie compatibile cu tuburile de recoltare folosite. Dimensiunile acelor pentru punctia venoasa variaza de la 19G la 23G. Acele trebuie sa fie intotdeauna sterile.
- siringile sterile: in general recoltarea cu ac si siringa trebuie evitata din motive de siguranta. Uneori este necesar sa fie disponibile si siringi sterile de diferite dimensiuni.
- tuburi de recoltare a sangelui venos: acestea sunt sterile si concepute pentru a obtine un volum predeterminat de sange.
- garouri: in locatia in care se face recoltarea trebuie sa se gaseasca garouri. Acestea pot fi:

- \*garouri de unica utilizare, preferabil fara latex
  - \*garouri de tip cauciuc/textile, cu sistem de inchidere
  - \*manseta de tensiometru cu o presiune aplicata de 40 mm Hg
- Garourile trebuie indepartate imediat in cazul contaminarii sau suspectarii contaminarii cu sange sau cu alte lichide.
- antiseptice: pentru pregatirea zonei de punctie sunt necesare antiseptice, ca de exemplu:
    - \*alcool izopropilic sau alcool etilic 70%
    - \*povidona iodura 1-10% pentru badijonaj sau gluconat de clorhexidina pentru hemoculturi
    - \*dezinfectant fara alcool in cazul testarii alcoolului in sange (ex. clorhexidin)
  - tampoane de tifon, preambalate: trebuie evitate tampoanele de vata deoarece acestea pot disloca dopul plachetar de la nivelul punctiei venoase
  - container rezistent la intepaturi: conform reglementarilor in vigoare
  - gheata sau frigider
  - bandaje adezive
  - dispozitive de incalzire
  - manual de referinta al testului, ce trebuie sa contina urmatoarele informatii: tipul tubului de recoltare, volumul minim necesar de sange, manevrarea speciala, precautiile ce trebuie avute in vedere<sup>5</sup>

## Procedura punctiei venoase

Persoana desemnata pentru a efectua punctia venoasa trebuie sa parcurga urmatoarele etape pentru recoltarea sangelui venos:

- a) sa pregateasca formularul de primire;
- b) sa identifice pacientul;
- c) sa verifice restrictiile de dieta ale pacientului;
- d) sa asambleze echipamentele necesare si sa aleaga tuburile de recoltare corespunzatoare;
- e) sa aseze pacientul;
- f) sa aplice garoul, sa se asigure ca mana pacientului este inchisa si sa aleaga locul de punctie;
- g) sa-si puna manusile;
- h) sa curete locul de punctie;
- i) sa efectueze punctia venoasa si imediat ce sangele incepe sa curga sa ceara pacientului sa deschida mana;
- j) sa foloseasca ordinea corecta de recoltare;
- k) sa elibereze si sa indeparteze garoul;

- l) sa aplice un tampon peste locul de punctie venoasa;
- m) sa indeparteze acul actionand sistemul de siguranta, conform instructiunilor producatorului;
- n)sa aplice presiune pe locul de punctie, sa se asigure ca sangerarea s-a oprit si sa bandajeze bratul;
- o)sa eticheteze tuburile si sa inregistreze ora recoltarii;
- p)sa raceasca proba biologica (daca este cazul);
- q)sa trimita tuburile cu sange, etichetate corect, la compartimentele corespunzatoare din laborator (5).

## Recomandari tehnice

### a) Pregatirea formularului de primire

Orice solicitare de recoltare trebuie sa fie analizata pentru a se identifica toate formularele si echipamentele necesare pentru pacientul respectiv.

Formularul de solicitare a analizelor trebuie sa contina urmatoarele informatii:

- numele, prenumele si varsta pacientului
- un numar de identificare
- data si ora cand a fost obtinuta proba
- un numar de intrare
- numele medicului
- departamentul sau locatia in care se face recoltarea
- mentiuni speciale.

### b) Identificarea pacientului

Identificarea pacientului este foarte importanta pentru ca punctiionistul trebuie sa se asigure ca proba recoltata apartine pacientului notat pe formularul de solicitare a analizelor.

Persoana care face punctia venoasa nu va recolta nici o proba biologica daca nu are acceptul pacientului sau a tutorelui (dupa caz).

Toate obiectiile din partea pacientului se raporteaza medicului/asistentei. Abordarea pacientului difera in functie de statusul mental.

**Pacientul constient:** in acest caz sunt sugerate urmatoarele etape:

- se cere pacientului sa-si dea numele complet, adresa, CNP (cel mai corect aceste date se iau din actul de identificare);
- se compara aceste informatii cu cele existente pe formularul de solicitare;
- orice neconcordanza sesizata se clarifica inaintea recoltarii probei biologice.

**Pacientul comatos, inconstient sau care doarme:**

- se iau toate masurile necesare pentru a anticipa orice miscare necontrolata din partea pacientului (fie in timp ce se introduce acul in vena, fie in timp ce acul este in vena);
- pacientul care doarme trebuie trezit inaintea recoltarii probei biologice;
- pacientul trebuie identificat inaintea recoltarii probei biologice cu ajutorul asistentei sau a medicului.

**Pacientul semiconstient, prea tanar, incompetent mental sau care nu comunica in aceeasi limba cu punctiionistul:**

- se solicita unui apropiat sau dupa caz, asistentei sau medicului, sa identifice pacientul;
- se compara aceste informatii cu cele de pe formularul de solicitare a testelor si dupa bratară de identificare a pacientului;
- se raporteaza persoanei responsabile orice neconcordanța sesizata, astfel incat pacientul sa fie identificat inaintea recoltarii probei biologice.

**Pacientul neidentificat, in urgenta**

- se atribuie pacientului un numar de identificare temporar
- se aleg formularele corespunzatoare testelor solicitate si se inregistreaza cu numarul de identificare;
- se completeaza cu etichete necesare care se aplica pe formularele de solicitare si pe probele biologice;
- se atribuie numar de identificare permanent acordandu-se atentie transcrierii corecte a datelor de identificare temporara.

#### **c) Verificarea restrictiilor de dieta ale pacientului**

Unele teste necesita ca pacientul sa nu fi mancat sau sa elimine din dieta anumite alimente inainte ca proba sa fie recoltata.

#### **d) Ordonarea accesoriilor**

Toate accesoriile utilizate la recoltarea sangelui trebuie inspectate in vederea depistarii eventualelor defecte si in privinta datei de valabilitate.

In locatia in care se efectueaza in mod obisnuit punctia venoasa trebuie sa existe:

- tuburi de recoltare a sangelui
- ace si holdere
- siringi
- dispozitive de transfer pentru siringa
- garouri
- tampoane pregatite cu alcool sau tampoane cu povidona-iodura sau compusi de clorhexidina (daca urmeaza sa se recolteze hemocultura)

- dezinfectant fara alcool daca urmeaza sa se recolteze probe pentru alcoolemie
- bandaje adezive
- manusi
- containere pentru obiecte ascutite

Acul se va alege de grosime corespunzatoare particularitatilor fizice ale pacientului, pozitiei venei si volumului de sange ce urmeaza a fi recoltat.

Siringa: se misca pistonul pentru a observa libertatea sa de miscare si pentru a depista o eventuala blocare a siringii sau acului.

Sistemul de recoltare: punctiionistul trebuie sa aleaga sistemul de recoltare corespunzator in functie de particularitatile fizice ale pacientului

Tuburile de recoltare: trebuie alese corespunzator testului (tip si dimensiune), trebuie sa se aplice o eticheta la fiecare din tuburile necesare, etichetarea trebuie facuta imediat ce proba de sange a fost recoltata, inainte ca proba sa plece de langa pacient, trebuie sa existe un sistem de identificare a persoanei ce a facut recoltarea

#### e) Pozitionarea pacientului

Procedeu pentru pacientul in pozitie sezand:

- se cere pacientului sa se aseze intr-un scaun corespunzator pentru punctia venoasa (care sa ofere sprijin pacientului daca isi pierde cunostinta);
- se cere pacientului sa intinda bratul la care se va face recoltarea, cu sustinere pe bratul scaunului;
- se cere pacientului sa nu indoie bratul foarte mult.

Procedeu pentru pacientul in pozitie culcat:

- se cere pacientului sa stea pe spate intr-o pozitie confortabila;
- se pune o perna sub bratul din care se face recoltarea (daca este necesar);
- se cere pacientului sa intinda bratul pentru a forma o linie dreapta de la umar la incheietura mainii.

In momentul recoltarii probei pacientul nu trebuie sa aiba in gura alimente, guma de mestecat sau termometru.

#### f) Aplicarea garoului

Aplicarea garoului asigura cresterea umplerii venoase ceea ce face vena mai proeminenta si mai usor de abordat.

Aplicarea garoului pentru alegerea venei nu trebuie sa depaseasca 1 minut (se evita astfel hemoconcentrarea, infiltrarea sangelui in tesut). Daca pacientul are o problema la nivelul pielii, garoul poate fi aplicat peste halat sau se poate folosi o bucata de tifon.

Pozitionarea garoului: 7.5 – 10 cm deasupra locului punctiei venoase.

Daca se utilizeaza manseta tensiometrului, se va aplica o presiune de 40 mm Hg.

Inchiderea pumnului: pomparea prea viguroasa a pumnului poate duce la modificari ale concentratiei unor analiti.

Alegerea venei:

- venele se aleg cu atentie deoarece sunt o cale de acces si pentru perfuzii, transfuzii sau de administrare a unor produse terapeutice;
- pentru punctia venoasa pot fi folosite venele cubitale mediane (situate mai aproape de suprafata pielii, mai stationare, mai putin dureroase la insertia acului si este mai putin probabila lezarea unor nervi daca plasarea acului este defectuoasa), venele cefalice si venele de pe partea dorsala a mainii;
- pentru punctia venoasa nu trebuie folosite venele de pe partea ventrala a incheieturii, venele de la glezna sau de la nivelul extremitatilor inferioare (pentru acestea se va cere permisiunea medicului).

Procedura pentru alegerea venei:

- localizarea venei se va face prin palpare si urmarirea traiectului venei de cateva ori;
- pentru alegerea preliminara a venei poate fi folosit un garou dar acesta trebuie eliberat si reaplicat dupa 2 minute.

#### g) Manusile de protectie

Persoana care punctioneaza trebuie sa-si puna manusi inainte de efectuarea punctiei venoase, pentru fiecare pacient.

#### h) Dezinfectia locului de punctie

Previne contaminarea microbiologica atat a pacientului cat si a probei biologice

Metode de dezinfectie:

- folosirea unui tampon cu alcool izopropilic 70% sau a unui tampon cu alcool gata pregatit (disponibil comercial);
- dezinfectia zonei se face cu o miscare circulara de la centru catre periferie;
- zona dezinfectata este lasata apoi sa se usuce la aer (se previne astfel hemoliza si disconfortul pacientului determinat de senzatia de arsura cand este efectuata punctia).



## i) Efectuarea punctiei venoase

Procedura punctiei venoase cand se folosesc holdere:

- se introduce acul in holder (daca nu este preambalat);
- se asigura pozitia bratului (orientat in jos pentru a preveni refluarea);
- se ataseaza acul/holderul la tubul de recoltare;
- se tine bratul pacientului fix, distal de locul unde se intentioneaza punctiunea (degetul mare va fi cu 2.5 – 5 cm deasupra locului punctiei venoase);
- se pregateste pacientul informandu-l ca urmeaza efectuarea punctiei;
- se punctioneaza vena la un unghi de insertie al acului de 30° sau mai putin; se pastreaza acul in vena cat mai stabil posibil, se conecteaza primul tub la ac si se mentine tubul sub locul de punctie cand acul este in vena;
- se da drumul garoului imediat dupa ce sangele incepe sa curga; nu se modifica pozitia tubului pana cand acesta nu este indepartat de la ac; in timpul recoltarii nu este permis contactul intre sangele din tub si dopul tubului;
- se lasa tubul sa se umple pana cand vacuumul este epuizat si curgerea sangelui inceteaza; in acest fel pentru tuburile cu aditivi se asigura un raport corect intre sange/aditiv.

Cand se foloseste principiul de aspirare si nu vacuumul, se trage usor inapoi pistonul pana cand acesta atinge baza tubului (in felul acesta se asigura un raport corect intre sange si aditiv).

Cand sangele nu mai curge se indeparteaza tubul de la ac, se acopera partea acului care inteapa dopul, se opreste curgerea sangelui pana cand tubul este atasat la ac/holder; pentru probe suplimentare se reia procedura; ultimul tub (sau dupa caz unicul) se deconecteaza de la ac inaintea scoaterii acului din vena.

Imediat dupa recoltarea fiecarui tub care contine aditiv, se asigura omogenizarea amestecului sange/anticoagulant prin rasturnarea tubului de 5 – 10 ori; nu se agita puternic pentru a se evita producerea hemolizei.

Pentru tuburile care au folosit principiul de aspirare, se blocheaza pistonul la baza tubului si se inchide brusc dupa amestecare.

Procedura punctiei venoase cand se foloseste siringa:

- se asambleaza acul cu siringa;
- se tine bratul pacientului fix, distal de locul unde se intentioneaza punctiunea (degetul mare va fi cu 2.5 – 5 cm deasupra locului punctiei venoase);
- se pregateste pacientul informandu-l ca urmeaza punctia;

- se puncioneaza vena sub un unghi de insetie de 30° sau mai mic;
- se scoate usor volumul de sange dorit tinand acul cat mai stabil in vena;
- se da drumul la garou imediat ce sangele incepe sa curga;
- se foloseste aceasi ordine de recoltare ca la sistemul de recoltare cu tub;
- se scot dopurile la tuburile de recoltare si se transfera cantitatea de sange corespunzatoare in fiecare tub pentru asigurarea unui raport corect intre sange si aditiv;
- se ataseaza dopurile la tuburile de recoltare;
- se omogeneizeaza sangele cu aditivul prin rasturnarea tuburilor.

#### **j) Ordinea de recoltare**

Atunci cand se recolteaza mai multe probe biologice in timpul unei singure punctii venoase, folosind sistemul holder, ordinea de recoltare a tuburilor este urmatoarea:

1. tub pentru hemocultura
2. tub pentru ser cu/fara activator de coagulare, cu/fara gel (dop rosu)
3. tub pentru coagulare (dop albastru)
4. tub cu heparina cu sau fara gel separator de plasma (dop verde)
5. tub cu EDTA (dop mov)
6. tub cu inhibitor glicolitic (dop cenusiu)
7. tub cu citrat pentru VSH (dop negru)

Atunci cand se foloseste siringa, transferul sangelui incepe cu tubul pentru testele de coagulare (6).

#### **k) Eliberarea garoului**

Dupa ce sangele incepe sa curga, se elibereaza garoul (cat mai repede posibil).

#### **l) Aplicarea tamponului**

Un tampon curat, din tifon, trebuie pus deasupra locului punctiei venoase. Nu se recomanda utilizarea tampoanelor de vata.

#### **m) Indepartarea si aruncarea acului**

Se indeparteaza acul si se activeaza sistemul de siguranta conform instructiunilor producatorului.

Se arunca intr-un container pentru obiecte ascutite in acord cu reglementarile in vigoare.

#### **n) Aplicarea presiunii la locul de punctie si bandajarea bratului**

Se aplica tamponul deasupra locului punctiei si pacientul continua sa preseze usor

Persoana care punctioneaza trebuie sa verifice daca sangerarea s-a oprit, sa observe eventuala aparitie a unui hematom si sa aplice un adeziv sau un bandaj.

Pacientul va pastra bandajul deasupra locului de punctie cel putin 15 minute.

#### **o) Etichetarea tuburilor cu probe de sange si inregistrarea orei de recoltare**

Tuburile cu probe de sange trebuie sa fie identificate cu o eticheta bine atasata care sa contina cel putin urmatoarele informatii:

- numele si prenumele pacientului;
- numarul de identificare;
- data;
- ora (daca se cere monitorizarea unui tratament);
- identificarea persoanei care a recoltata proba.

Eticheta completata trebuie sa fie atasata la tub inainte de a pleca de langa pacient.

Daca se foloseste eticheta cod de bare, aceasta se va atasa pe tub conform reglementarilor institutiei.

#### **p) Racirea probei biologice**

Unele teste necesita ca probele sa fie racite, imediat dupa punctia venoasa, pentru a incetini procesele metabolice care pot modifica rezultatele (gastrina, amoniu, acid lactic, catecolamine, PTH).

#### **q) Expedierea tuburilor cu probe de sange**

Tuburile cu probele de sange, etichetate, se trimit in compartimentele laboratorului desemnat sa efectueze testele solicitate.

### **3. Transportul probelor biologice**

Transferul probelor biologice la laborator difera, in ceea ce priveste durata, in functie de localizarea laboratorului in raport cu locul recoltarii. Exista situatii cand transportul probelor presupune utilizarea unor mijloace de transport (posta, masina). In aceste cazuri se va avea in vedere si se va observa producerea hemolizei la probele de sange. Se recomanda ca intre momentul recoltarii si centrifugarea probelor sa nu treaca mai mult de o

ora. Pe masura ce acest timp se prelungeste, incep sa apara modificari ale concentratiei unor analiti in sange. Daca sangele integral este depozitat la temperatura camerei, nivelul glicemiei scade cu 5% intr-o ora, scaderea fiind mai accentuata pe masura ce temperatura creste sau in caz de leucocitoza. Eliberarea potasiului din eritrocite este minima la temperatura camerei dar incepe sa creasca la 4°C si peste 30°C.

Recomandarea generala este de a se testa probele biologice in maxim 4 ore de la recoltare (4).

#### 4. Depozitarea probelor biologice

Procedura de stocare a probelor biologice este guvernata de stabilitatea analitelor.

Cele mai importante cauze ale alterarii calitatii specimenului biologic sunt reprezentate de: metabolismul eritrocitelor (glucoza), evaporare, reactii chimice, descompunere microbiana, procese osmotice, efectele luminii, difuzia gazelor.

Transportul rapid si depozitarea de scurta durata a probelor biologice cresc credibilitatea in rezultatele furnizate de laborator.

Probele biologice se depoziteaza intotdeauna in recipiente inchise pentru a preveni evaporarea (acest proces poate avea loc chiar si in frigider). Recipientele cu sange se vor depozita in pozitie verticala, procesul de coagulare fiind in acest caz accelerat.

Se va evita:

- depozitarea sangelui integral si in niciun caz la frigider;
- alterarea procesului de glicoliza - utilizarea anticoagulantilor pe baza de fluorura (pentru determinarea glicemiei, pH, lactatului);
- expunerea la lumina - determinarea bilirubinei, porfirinelor, vitaminei C, CK, acid folic
- contactul cu aerul (4).

#### Cauze frecvente de aparitie a erorilor de laborator

Nerespectarea standardelor de pregatire a pacientilor, de recoltare, transport al probelor sau de depozitare va avea ca efect aparitia posibilelor erori:

- inscripționarea gresita a recipientelor;
- identificarea gresita a pacientilor;
- aplicarea necorespunzatoare a garoului;
- omogenizarea prea viguroasa a probelor recoltate in recipiente cu aditivi;
- recoltarea in recipiente gresite;

- nerespectarea ordinii de recoltare;
- recoltarea din vena situata deasupra locului de administrare a tratamentului perfuzabil in curs;
- folosirea pentru recoltare a dispozitivelor de acces venos fara pregatirea lor prealabila (4).

In ciuda respectarii procedurilor din faza preanalitica ramane totusi ca si cauza de aparitie a erorilor de laborator interferenta diferitilor compusi din plasma sau ser cu metoda de testare. Cel mai des incriminate sunt probele hemolizate, lipemice si icterice.

### **Proba hemolizata**

Hemoliza este definita ca eliberarea componentelor intracelulare eritrocitare sau a altor celule sanguine in spatiul extracelular sanguine (ser, plasma). Hemoliza se poate produce in vivo sau in vitro. Hemoliza poate avea la baza mecanisme chimice, imunologice, mecanice sau fizice:

- imunologic – hemoliza dependenta de complement, in cazul transfuziilor;
- fizic – distructia hematiilor in mediu hipoton, presiune crescuta sau scazuta;
- mecanic – recoltare defectuoasa, valve cardiace, centrifugare necorespunzatoare;
- chimic – detergenti.

Hemoliza poate fi vizualizata dupa centrifugarea sangelui, ca fiind o coloratie roz pana la rosu intens a plasmii sau serului.

Hemoliza in vivo sau in vitro produce modificari ale rezultatelor unor analiti (cresteri sau scaderi). La baza acestor efecte stau o serie de mecanisme:

a) cresterea concentratiei constituentilor intracelulari in spatiul extracelular. Constituentii intracelulari cu concentratie de 10 ori mai mare decat in spatiul extracelular vor creste in plasma in cazul existentei hemolizei (ASAT, LDH, potasiu).

b) interferenta cu metoda analitica

Componentii intracelulari pot interveni direct sau indirect in metoda analitica. Adenilatkinaza eliberata din eritrocite poate duce la cresterea activitatii CK si CKMB, mai ales atunci cand in reactie se utilizeaza o cantitate necorespunzatoare de inhibitori de adenilatkinaza. In schimb, adenilatkinaza nu va influenta determinarea imunologica a CKMB. Activitatea pseudo-peroxidazica a hemoglobinei libere interfera in metoda Jendrassik-Grof de

determinare a bilirubinei, prin inhibarea formării compusului diazonic colorat. Proteazele eliberate din celulele sanguine reduc activitatea factorilor de coagulare, în timp ce formarea produsilor de degradare ai fibrinei este crescută.

#### c) interferența optică

Cel mai des, culoarea roșie a hemoglobinei determină creșterea absorbției de radiație la anumite lungimi de undă sau modificarea blank-ului (4).

#### **Proba lipemică**

Lipemia este reprezentată de prezența unui anumit grad de turbiditate a plasmii sau serului. Este determinată de prezența unei concentrații crescute a lipoproteinelor și este vizibilă cu ochiul liber. Pentru a detecta prezența lipemiei este necesar să se utilizeze containere de recoltare care să nu distorsioneze conținutul.

Cel mai frecvent, lipemia este determinată de creșterea concentrației trigliceridelor în ser sau plasmă. Creșterea concentrației trigliceridelor poate fi consecința ingestiei de alimente, prezenței unor tulburări ale metabolismului lipidic sau infuziei de lipide (alimentație parenterală).

#### a) Interferența în analizele spectrofotometrice

Lipemia interferează în determinările spectrofotometrice prin absorbția de radiație și fenomene de dispersie a luminii (light scattering). Rezultatele obținute pot fi atât crescute cât și scăzute în funcție de blanking-ul procedurii. O turbiditate mare poate chiar împiedica obținerea rezultatului, atunci când linearitatea metodei este depășită.

#### b) Efectul depletiei de volum

Lipoproteinele determină o scădere aparentă a concentrației analitilor prin reducerea volumului apei, astfel încât volumul ocupat de lipoproteine în ser sau plasmă va fi inclus în calculul concentrației analitului. În acest mod se explică concentrația scăzută a sodiului și potasiului în serul lipemic, atunci când măsurătorile se fac flamfotometric sau este utilizată metoda indirectă cu electrozi ion-selectivi, comparative cu metoda directă cu electrozi ion-selectivi.

#### c) Interferența prin mecanisme fizico-chimice

Lipoproteinele din ser pot lega o serie de analiti, cum ar fi anticorpii, astfel încât aceștia nu mai intră în reacția specifică. Și determinările electroforetice și cromatografice sunt influențate de prezența lipoproteinelor<sup>4</sup>.

#### **Proba icterică**

Bilirubina este prezentă în plasmă sau ser sub formă liberă sau legată de proteine (albumina). Bilirubina conjugată este prezentă sub formă de

mono- si diglucuronat si este solubila in apa. Drept urmare, atunci cand este prezenta in cantitate crescuta in sange, va apare si in urina.

Mecanisme de interferenta ale bilirubinei:

a) Interferenta spectrala

Bilirubina prezinta o absorbtie crescuta la lungimi de unda de 340 nm si 500 nm. Metodele spectrofotometrice ce utilizeaza aceste lungimi de unda pot fi influentate de concentratiile creste de bilirubina. Reducerea absorbtiei ca rezultat al oxidarii bilirubinei in solutie alcalina este principala cauza a interferentei bilirubinei in metoda Jaffe fara deproteinizare prin care se determina creatinina.

b) Interferenta chimica

Bilirubina interfera in metodele bazate pe sistemul oxidaza/peroxidaza. Proportional cu concentratia sa, bilirubina reactioneaza cu  $H_2O_2$  formata in sistemul de testare, determinand obtinerea unor rezultate fals scazute atunci cand sunt utilizate metode enzimatiche de determinare a glucozei, colesterolului, trigliceridelor, acidului uric si creatininei (4).

## Concluzii

Rapiditatea cu care se vor obtine rezultate corecte din partea laboratorului clinic tin nu numai de dotarea cu aparatura performanta a acestuia ci si de o buna comunicare intre sectiile clinice si laborator precum si de existenta si respectarea unor proceduri clare, cunoscute de intreg personalul medical implicat. Nu este doar datoria asistentului medical sa cunoasca aceste proceduri, ci si a medicului care recomanda investigatiile, astfel incat acesta sa poata face o solicitare corecta a analizelor, sa poata verifica corectitudinea recoltarii si sa le poata interpreta in contextul clinic al fiecarui pacient.

## BIBLIOGRAFIE

1. Plebani M, Carraro P. Mistakes in a stat laboratory: types and frequency. Clin Chem,1997; 43:1348-51.
2. Romero A, Munoz M, Ramos JR, et al. Identification of preanalytical mistakes in the stat section of the clinical laboratory. Clinical Chemistry & Laboratory Medicine 2005; 43(9):974-5.
3. Viroj Wiwanitkit. Types and frequency of preanalytical mistakes in the first Thai ISO 9002:1994 certified clinical laboratory, a 6 - month monitoring. BMC Clin Pathol 2001; 1: 5.
4. Guder WG, Narayanan S, Wisser H, Zawta B. Sample: from the pPatient to the laboratory. The impact of preanalytical variables on the quality of laboratory results, 3rd rev. Ed, Wiley-VCH Verlag GmbH&Co. KGaA, 2003.
5. NCCLS. Procedure of the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture. Approved Standard-4th ed. Wayne, PA: Document H3-A4, 1998.
6. NCCLS. Collection, transport and processing of blood specimens for coagulation testing and general performance of coagulation assays. Wayne, PA: Approved guideline, 3rd ed. 2000.

## **Protocoale pentru administrarea antibioticelor si prevenirea rezistentei bacteriene. Experienta Spitalului Clinic Judetean de Urgenta Timisoara**

Cristina Brinzeu<sup>1</sup>, Antoniu Brinzeu<sup>2</sup>, Claudiu Macarie<sup>1</sup>,  
Emilia Oprea<sup>1</sup>, Ana Maria Patrascu<sup>1</sup>, Alexandru Vacarescu<sup>3</sup>

Dupa descoperirea penicilinei si introducerea antibioticelor in practica medicala curenta, una din principalele cauze mondiale de deces – bolile infectioase – a fost redusa semnificativ, si tinuta sub control mai multe decenii.

In ultimii 15-20 ani, infectiile au revenit ca importanta fiind in prezent una din primele trei cauze de deces pe plan mondial (chiar si in tarile dezvoltate).

Impactul lor asupra mortalitatii, morbiditatii si costurilor din sistemul de sanatate este in continua crestere datorita utilizarii largi si necontrolate a antibioticelor care au provocat rezistenta bacteriana, facand tratamentul antiinfectios tot mai dificil, in timp ce ritmul de descoperire a noi molecule este mult incetinut ceea ce face improbabila aparitia unui antibiotic nou, multiefficient in urmatoorii 10 ani. Acestea fac din rezistenta bacteriana la antibiotice problema centrala a patologiei infectioase.

Rezistenta la antibiotice are efecte negative pe cel putin doua planuri: financiar si medical.

Din punct de vedere medical, datorita acestei rezistente, in ultima decada mortalitatea prin bolile infectioase a crescut in SUA cu aproape 40%, devenind principala cauza de deces in sectiile de terapie intensiva.

*1 Clinica ATI, Spitalul Clinic Judetean de Urgenta Timisoara*

*2 Disciplina ATI, UMF „Victor Babes” Timisoara*

*3 UPU, Spitalul Clinic Judetean de Urgenta Timisoara*



Efectul negativ financiar al rezistenței la antibiotice este datorat pe de o parte necesității utilizării de antibiotice tot mai scumpe, necesității prelungirii duratei terapiei antiinfecțioase, precum și necesității crescute de asociere a unor tratamente adjuvante complexe (terapie intensivă). În prezent în lume, costurile tratamentului bolilor infecțioase reprezintă până la o treime din totalul cheltuielilor din sistemele de sănătate, din care antibioticele reprezintă doar o parte, dar în spitale acestea pot fi până la 50% din fondurile alocate bugetului de medicamente.

Unul din principalele motive ale rezistenței în creștere la antibiotice îl constituie administrarea inadecvată (incorectă) a acestora. S-a demonstrat, pe plan internațional, că aproape jumătate din pacienții spitalizați au fost tratați cu antibiotice doar o parte din aceștia având cu adevărat nevoie de un asemenea tratament. Mai mult, 50% din antibioticele prescrise s-au dovedit a fi inadecvate în situația clinică dată, fie din punct de vedere al indicației, al substanței alese, dozei, modului de administrare sau al duratei terapiei. OMS definește administrarea optimă de antibiotice ca fiind "utilizarea cost eficientă a agenților antimicrobieni în așa fel încât să se obțină efectul terapeutic maximal în timp ce atât toxicitatea medicamentoasă cât și rezistența sunt reduse la un minim". Ca atare, administrarea suboptimală a antibioticelor este inadecvată în sensul producerii de efecte negative atât financiar cât și la nivel medical, individual sau la nivel de sănătate publică.

Două exemple ilustrează cel mai bine efectele negative ale tratamentului inadecvat. Unul este administrarea antibioticelor profilactic, înaintea intervențiilor chirurgicale unde, în cazul unei asepsii corecte, este necesară – după recomandarea ghidurilor internaționale – o doză unică de antibiotic cu potență relativ redusă (spectru îngust, pentru germenii banali de pe piele). De multe ori însă, se utilizează antibiotice puternice – cu spectru larg, cu administrare prelungită pe durata a mai multor zile. Rezultatul este creșterea costurilor directe asociate profilaxiei de câteva zeci sau chiar sute de ori și, mai mult, creșterea rezistenței germeilor în populație, fapt care va duce la scăderea eficienței tratamentului eventualelor infecții ulterioare și la creșterea exponențială a costurilor implicite. Alt exemplu este tratamentul infecțiilor severe, din secțiile de terapie intensivă care, în general, sunt cauzate de germeni cu rezistențe multiple la antibiotice. În cazul acesta, se impune administrarea de la început a unor antibiotice foarte puternice, cu spectru ultralarg, sau chiar asocieri ale acestora în vederea vindecării rapide a infecției. Tratamentul inadecvat, în acest caz cu antibiotice "prea slabe" pentru infecția respectivă, duce la creșterea riscului de deces iar – pentru supraviețuitori – la necesitatea unor terapii mai agresive și a prelungirii duratei spitalizării, amândouă având un impact negativ asupra costurilor.

Relatia dintre tratamentul inadecvat, rezistenta la antibiotice si costurile tratamentului bolilor infectioase poate duce la un cerc vicios in care tratamentul inadecvat duce la cresterea rezistentei, iar aceasta la cresterea costurilor, care adauga un stress suplimentar in sistemul de sanatate – sau in unitatea sanitara in cauza – ducand la incapacitatea implicita de a achizitiona antibioticele necesare unui tratament adecvat. Factorul care inchide cercul vicios este scaderea ratei de descoperirea a antibioticelor noi, din anii '80 pana in prezent aceasta scazand cu 60%, ceea ce face ca substantele nou descoperite, la care germenii nu sunt inca rezistenti, sa fie foarte scumpe.

Tratamentul antibiotic inadecvat are multiple cauze care tin de medic si pregatirea sa profesionala, de administratia spitalelor, de sistemul de sanatate si de sistemul de educatie medicala, problema larg raspandita pe plan mondial, care a facut ca metodele de limitare a tratamentului inadecvat sa fie mult studiate. Consensul actual este legat de necesitatea introducerii de masuri de control al administrarii antibioticelor aplicabile la toate nivelele care s-au dovedit a avea efecte benefice asupra costurilor, rezistentei si rezultatelor clinice ale tratamentelor.

Masuri de control ale administrarii antibioticelor au fost dovedite ca fiind eficiente atat in ceea ce priveste scaderea costurilor tratamentului infectiilor, cat si in scaderea rezistentei la antibiotice si in reducerea mortalitatii prin infectii. Studiile demonstreaza ca asemenea masuri pentru a fi eficiente necesita o abordare de sus in jos, cu adaptare la specificul local. Desi sunt necesare masuri la toate nivelele – national, regional si local – efectul cel mai puternic si important este determinat de masurile implementate la nivel de spital. Aici se pot lua decizii de detaliu cu privire la tipurile de antibiotice utilizate in diferitele patologii tratate in unitatea respectiva, in functie de rezistenta si posibilitatile financiare locale, implementand proceduri care sa defineasca clar cum trebuie administrate antibioticele si care sa asigure respectarea stricta a hotaririlor luate. Concret, acest lucru semnifica crearea unor programe de control al administrarii de antibiotice, adaptarea si reevaluarea periodica a protocoalelor incluse in program in functie de modificarile de rezistenta locala a germenilor, crearea de mecanisme de control al respectarii protocoalelor de antibioterapie – evaluarea regulata a aderentei la protocol.

Costurile unor astfel de programe de control al administrarii de antibiotice s-au dovedit a fi doar o fractiune din economia obtinuta prin folosirea judicioasa a antibioticelor.

Studii de evaluare a efectelor introducerii de programe de control al administrarii de antibiotice au fost facute in multe centre medicale importante. Astfel, s-a dovedit ca introducerea acestor programe a dus la scaderea

cheltuielilor asociate consumului de antibiotice, la reducerea rezistenței la antibiotice, la scăderea mortalității în infecțiile grave și – în cazurile în care aceste programe au fost însoțite de programe de combatere a transmiterii infecțiilor nosocomiale – la reducerea ratei infecțiilor intraspitalicești și a duratei de spitalizare. Global – în țări precum Olanda, care au reușit să asigure un control atent al administrării de antibiotice în majoritatea spitalelor – efectul major a fost de scădere a cheltuielilor asociate tratamentului bolilor infecțioase în întregul sistem de sănătate, împreună cu o reducere a mortalității și morbidității generale ceea ce, în timp, a crescut satisfacția pacienților față de sistemul de sănătate precum și pe cea a medicilor față de ghidurile de antibioterapie.

Metodele de control al administrării de antibiotice sunt multiple, fiind mai eficiente în asociere sau atunci când sunt incluse într-un program concertat. De exemplu, ghidurile de antibioterapie, care au un rol preponderent educațional, îmbunătățesc cunoștințele medicilor despre ce antibiotice și cum trebuie ele administrate în diferitele situații clinice. În principiu, asemenea ghiduri pot fi elaborate la diferite nivele, putând fi apoi adaptate la nivele ierarhic inferioare în funcție de specificul local. Ele servesc ca bază pentru implementarea altor măsuri de control al administrării de antibiotice, fiind insuficiente de sine statatoare, dar esențiale pentru orice program. Restricționarea achiziției de antibiotice – sau formularul de antibiotice – insistând asupra acelor antibiotice care sunt incluse în ghid, pentru a preveni utilizarea inoportună de alte antibiotice. Controlul direct al selecției de tratament, prin intermediul unui specialist dedicat care să verifice fiecare indicație de administrare a unui antibiotic, este cea mai strictă metodă de control dar și cea mai intensă ca necesar de muncă. Aceasta servește nu doar ca măsură de control, ci și ca măsură de evaluare și de educație medicală, putându-se comunica ulterior medicilor curanți deciziile bune și motivele corectării celor aflate în contradicție față de ghidul sau protocolul stabilit. Același lucru poate fi îndeplinit și prin asistare informatică a prescrierii de antibiotice, dar aceasta variantă ar necesita o dotare tehnică mai înaltă. Oricare dintre aceste metode de control are nevoie, pentru crearea și implementarea, de existența unei comisii de antibiotice formată multidisciplinar, care să asigure autoritatea științifică a programului și să efectueze eventualele reevaluări și ajustări necesare.

Anumite obiective strategice în crearea de măsuri de control a administrării de antibiotice în spitale au fost identificate și s-a dovedit că urmărirea realizării treptate a acestora duce la o optimă scădere a rezistenței la antibiotice, precum și la o reducere a costurilor și mortalității efective în infecții.

La nivel de unitate sanitara spitaliceasca acestea sunt:

1. Crearea de protocoale de administrare a antibioticelor
2. Optimizarea antibioprofilaxiei chirurgicale
3. Optimizarea selectiei antibioticelor si a duratei terapiei in infectii
4. Imbunatatirea administrarii de antibiotice prin masuri educationale si administrative
5. Crearea de sisteme de evaluare si monitorizare a rezistentei la antibiotice
6. Controlul aderentei la protocoalele stabilite si al efectului acestora asupra rezistentei la antibiotice

In Spitalul Clinic Judetean de Urgenta Timisoara (SCJUT) s-au desfasurat intre anii 2004-2007 studii privind modul de administrare al antibioticelor. Studiile au fost organizate ca studii retrospective observationale incluzand populatii de pacienti din sectia de terapie intensiva si pacienti chirurgicali internati in alte sectii.

Initial in anul 2004 s-a urmarit rezistenta globala a germenilor la antibiotice in comparatie cu consumul de antibiotice in sectia de ATI. Concluzia principala a studiului a fost ca antibioticele care aveau o susceptibilitate mare erau acelea care se utilizau cel mai putin in sectia ATI in timp ce antibioticele cu rezistenta mare se utilizau intr-o proportie ridicata. In plus rezistenta germenilor la antibiotice a fost mare in comparatie cu rezistentele publicate in alte studii, MRSA gasindu-se in proportie de peste 90% din Stafilocii aurii izolati (existand si tulpini de Stafilococ rezistent la vancomicina izolate) iar in randul Gram negativilor s-a constatat o rata de producatori de ESBL de peste 75% in timp ce rezistenta la carbapeneme era prezenta la un sfert din tulpinile izolate. Mai mult, studiul a constatat ca o treime din antibioticele administrate erau date pacientilor care nu aveau un diagnostic de infectie si care nu intrau intr-o categorie de profilaxie. Toate acestea au fost interpretate ca fiind semne ale utilizarii inadecvate a antibioticelor in SCJUT. In acea perioada cheltuielile cu antibioticele reprezentau peste 40% din cheltuiala cu medicamentele a SCJUT (40 de miliarde din 95).

Utilizarea inadecvata a antibioticelor a fost dovedita ca avand influenta nu doar asupra rezistentei germenilor la antibiotice sau asupra cheltuielilor ci si asupra mortalitatii in infectiile grave in studii internationale insa am gasit a fi necesara evaluarea mortalitatii prin infectii in SCJUT.

Primul studiu in acest sens a vizat infectiile intra-abdominale si a fost derulat pe parcursul anului 2005 fiind publicat in septembrie. Concluziile studiului care a inclus 100 de pacienti cu infectii intraabdominale grave au fost ca tratamentul antibiotic este inadecvat in proportie de peste 80% iar consecintele acestuia sunt un risc de deces crescut de pina la 4 ori. De asemenea studiul a

constatat o rata mare de utilizare inadecvata a antibioticelor in profilaxia chirurgicala (nu direct pe lotul pacientilor inclusi in studiu) ceea ce a determinat un studiu al profilaxiei antibiotice inaintea operatiilor din SCJUT.

Studiul profilaxiei chirurgicale a aratat ca 90% din regimurile antibiotice prescrise in vederea profilaxiei chirurgicale erau inadecvate din punctul de vedere al substantei, momentului administrarii sau al duratei acesteia, mai intodeauna in sensul depasirii necesitatilor situatiei clinice respective. Prin cumularea acestor factori profilaxia inutila a reprezentat pentru perioada studiata (anul 2004) 40% din cheltuielile cu antibiotice.

Incepand cu anul 2005 s-a incercat initial restrictionarea utilizarii antibioticelor cu rezistenta mare prin incetarea achizitionarii lor iar apoi introducera unor masuri de control al administrarii antibioticelor concretizate in ghiduri si apoi un protocol de administrare al antibioticelor.

Pentru elaborarea masurilor de control al antibioticelor s-a infiintat o comisie multidisciplinara a medicamentului care a avut pe de o parte misiunea de a studia modul de administrare al antibioticelor iar pe de alta parte elaborarea ghidurilor si a protocoalelor de administrare a antibioticelor cat si implementarea unor masuri de verificare a respectarii acestora.

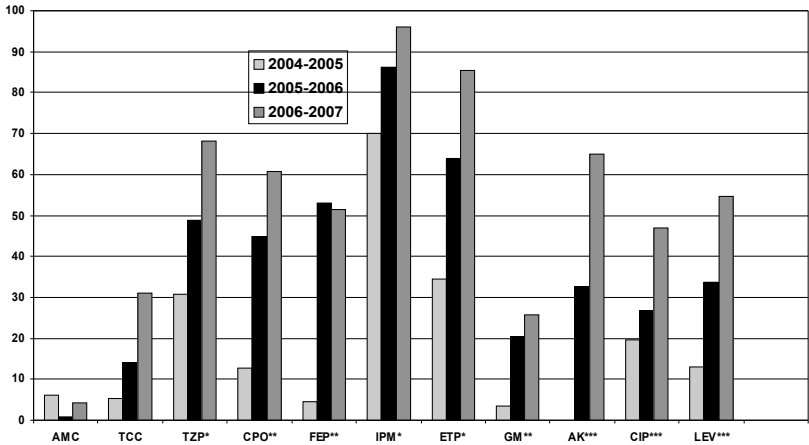
Metodologia elaborarii ghidurilor a constat in adaptarea unor ghiduri internationale de terapie la rezistentele locale ale germenilor si la antibioticele disponibile pe piata romaneasca. Un factor luat in considerare a fost si costul antibioticelor. Dupa elaborarea ghidurilor acestea au fost publicate si raspindite in SCJUT, dupa o perioada fiind transformate in protocoale in sensul cresterii ratei de respectare a lor.

Rezultatele introducerii de protocoale au fost studiate ulterior la nivel de microbiologie (rezistenta germenilor la antibiotice), de costuri a antibioticelor si de mortalitate in infectiile grave. Studiile s-au desfasurat retrospectiv pe perioada dinaintea introducerii protocoalelor si pe doua perioade ulterioare una imediat dupa introducerea acestora si una dupa un an de la introducerea acestora. Perioadele luate in considerare au fost lunile noiembrie-februarie a anilor 2004, 2005 si 2006.

In cazul profilaxiei antibiotice efectuate inaintea de operatiile chirurgicale, controlul strict al administrarii a dus la scaderea cu 85% a cheltuielii pe antibiotice (1.000.000 RON), fara o crestere a ratei infectiilor postoperatorii.

Studiul rezistentei germenilor a aratat scadera ratelor de MRSA in randul stafilococilor aurii cu aproximativ 15% fata de anul 2004, in care, in cazul enterobacteriaceelor susceptibilitatea la imipenem, ertapenem, levofloxacin si piperacilina/tazobactam a fost semnificativ redusa, dupa cum arata graficul 1. In plus rata germenilor multirezistenti care nu aveau solutie terapeutica s-a redus semnificativ fata de anul 2004.

Figura 1. Evolutia susceptibilitatii enterobacteriaceelor la antibiotice intre 2004 si 2007



Mortalitatea a fost studiată pe grupuri separate de infecții, insistându-se pe infecțiile severe din secția de terapie intensivă în special pneumonia asociată ventilatiei mecanice. Studiul mortalității în VAP a constatat că mortalitatea în această boală a scăzut cu peste 10% de la introducerea ghidurilor în SCJUT dar că în continuare aceasta rămâne ridicată (peste 60%), un factor important fiind nerespectarea protocolului de tratament al VAP. Rata de deces a pacienților la care nu a fost respectat protocolul a fost de 90% în timp ce aceasta a fost de 50% pentru pacienții în cazul cărora protocolul era respectat.

La nivel de buget de medicamente pe spital, s-a constatat o scădere a costului alocat consumului de antibiotice de la 4,2 milioane RON anual la aproximativ 2 milioane RON, înregistrând, deci, o economie de peste 2 milioane RON.

Toate aceste studii au indicat că în cazul SCJUT era necesară introducerea de protocoale de antibioterapie iar efectele introducerii acestora au fost global pozitive însă pentru menținerea beneficiului obținut în acest fel este necesară studierea continuă a rezistențelor locale și adaptarea constantă a protocoalelor la rezistența din momentul respectiv.

La nivel național, cheltuiela anuală cu antibioticele este estimată la suma de 500 milioane RON (cifrele anului 2006), în timp ce în spitale se consumă antibiotice în valoare de aproximativ 200-250 milioane RON. Dacă proporția din studiile internaționale este păstrată și raportată la ea situația țării noastre, din cei 4,7 milioane de pacienți internați rezultă că 2,3 milioane primesc un tratament antibiotic în cursul internării. Dintre aceștia, 800.000

sunt pacienti operati fara a avea o infectie si care primesc doar profilaxie, iar 800.000 sunt pacienti infectati aflati sub tratament antibiotic corespunzator (date preluate din sistemul DRG), ceea ce inseamna ca pina la 700.000 de pacienti primesc un tratament antibiotic fara indicatie, lucru care reflecta cifra de 50% de tratamente antibiotice inadecvate mentionata in studiile internationale. Estimam ca la nivel national, implementarea de protocoale de antibioprofilaxie inaintea operatiilor chirurgicale si controlul strict al respectarii acestora ar duce, conform celor aproximativ 800.000 de operatii efectuate anual la pacienti neinfectati, la economisirea a aproximativ 125 milioane RON, fara efecte negative asupra ratei infectiilor chirurgicale si cu efecte net benefice asupra ratelor de rezistenta la antibiotice a germenilor din spitale. In afara acestei economii directe, rezultate din evitarea cheltuielilor inutile pentru profilaxia chirurgicala, celelalte efecte ale implementarii unui program de control al administrarii antibioticelor vor duce, in timp, la scaderea cheltuielilor globale cu bolile infectioase prin scaderea globala a rezistentei germenilor si ca atare scaderea duratelor de spitalizare si a necesitatilor de terapii complexe pentru rezolvarea pacientilor infectati.

Implementarea de programe de control al antibioterapiei si antibioprofilaxiei este esentiala atat pentru evitarea irosirii resurselor, cat si pentru imbunatatirea rezultatelor tratamentului infectiilor si prevenirea cresterii rezistentei la antibiotice.

In acest sens consideram ca este necesara implementarea unei strategii nationale de control al administrarii antibioticelor al carui model il redam mai jos.

## **Plan national de control al administrarii antibioticelor**

### **Principii**

1. Administrarea intr-o maniera controlata, pe principii stiintifice, a antibioticelor are efecte benefice atat asupra starii de sanatate a populatiei cat si din punct de vedere financiar.
2. Rezistenta la antibiotice este un pericol real ce trebuie combatut energetic. Nu vor aparea substante noi cu efect antibiotic in urmatoarea decada.
3. Controlul administrarii antibioticelor trebuie facut la toate nivelele dar controlul cel mai eficient se poate face de la nivel de spital/unitate sanitara. Controlul ideal este facut prin crearea de protocoale specifice adaptate local si respectate.

## Scop

Reducerea, la nivel national, a administrarii inadecvate de antibiotice.

## Obiective generale

1. Scaderea cheltuielilor inutile cu antibioticele.
2. Controlul rezistentei bacteriene la antibiotice.
3. Reducerea mortalitatii prin boli infectioase si infectii grave

Activitatile specifice ale acestui ultim obiectiv depasesc strategia prezentata aici, care se concentreaza pe utilizarea adecvata a antibioticelor, insa obiectivul in sine este necesar in vederea reducerii mortalitatii din bolile infectioase si reducerii cheltuielilor cu antibioterapia.

408

## Activitati generale

- A. Infiintarea unei comisii nationale multidisciplinare a antibioticului care sa elaboreze strategia nationala de limitare a rezistentei la antibiotice si a consumului inadecvat de antibiotice
- B. Stabilirea si redefinirea obiectivelor nationale in limitarea consumului inadecvat de antibiotice
- C. Stabilirea necesitatilor legislative pentru desfasurarea planului national de combatere a consumului inadecvat de antibiotice
- D. Evaluarea generala a situatiei actuale a consumului de antibiotice si a rezistentei la antibiotice
- E. Alcatuirea unui plan strategic detaliat pentru reducerea consumului inadecvat de antibiotice
- F. Infiintarea comisiilor necesare pentru desfasurarea planului national de reducere a consumului inadecvat de antibiotice

## SCADEREA CHELTUIELIOR INUTILE CU ANTIBIOTICELE

### Obiective specifice:

#### 1. Standardizarea la nivel national a antibioprofilaxiei chirurgicale

##### Activitati:

- 1.1 Infiintarea unei comisii nationale de supraveghere a antibioprofilaxiei prechirurgicale
- 1.2 Studierea infectiilor post-operatorii din punctul de vedere al incidentei, severitatii si al florei microbiene si al rezistentei acesteia in fiecare spital care asigura servicii chirurgicale
- 1.3 Organizarea de conferinte de consens cu diferitele organizatii ale chirurgilor pentru stabilirea unui standard national in antibioprofilaxie, specific pentru fiecare specialitate chirurgicala
- 1.4 Publicarea unui ghid national de antibioprofilaxie.



- 1.5 Realizarea unui sistem electronic de raportare a tipului de antibioprofilaxie folosit in fiecare spital
- 1.6 Infiintarea unei comisii de antibioprofilaxie in fiecare spital
- 1.7 Organizarea de intalniri educationale cu fiecare dintre comisiile de antibioprofilaxie.
- 1.8 Stabilirea unui protocol adaptat local dupa ghidul national cu privire la antibioprofilaxia chirurgicala si a metodelor de control al respectarii acestuia.

## **2. Realizarea de ghiduri nationale de antibioterapie pentru infectiile spitalizate**

### **Activitati:**

- 2.1 Infiintarea unei comisii nationale de supraveghere a terapiei antibiotice
- 2.2 Studiarea consumului de antibiotice la nivel national
- 2.3 Centralizarea datelor cu privire la rezistenta la antibiotice in infectiile comunitare (activitate comuna cu cele de la obiectivul 2)
- 2.4 Centralizarea datelor cu privire la rezistenta la antibiotice in infectiile nosocomiale (activitate comuna cu cele de la obiectivul 2 si cu activitatea comisiilor SPCIN)
- 2.5 Realizarea de conferinte de consens cu specialistii formatori de opinie din domeniu, pentru stabilirea unui standard national pe categorii de boli infectioase care sa includa:
  - 2.5.1 Bolile infectioase care necesita antibioterapie si excluderea (sau recomandarea negativa) in privinta celor care nu necesita antibioterapie
  - 2.5.2 Criterii de diagnostic pentru fiecare din bolile infectioase bacteriene
  - 2.5.3 Oportunitatea recoltarii de probe bacteriologice si necesitatea raportarii acestora
  - 2.5.4 Tipul de terapie optim din punct de vedere al cost /eficientei
  - 2.5.5 Momentul reevaluarii terapiei
  - 2.5.6 Momentul si criteriile dupa care se intrerupe terapia
- 2.6 Publicarea de ghiduri nationale de antibioterapie pentru bolile infectioase bacteriene
- 2.7 Realizarea de conferinte educationale locale (in fiecare spital) pentru transmiterea know-howului infintarii si activitatii unei comisii de antibiotice
- 2.8 Infiintarea de comisii de antibiotice in fiecare spital.
- 2.9 Adaptarea ghidurilor nationale la specificul local al fiecarui spital si

realizarea de protocoale de antibioterapie locala

2.10 Centralizarea periodica a datelor raportate de catre comisiile de antibiotice si publicarea acestora

### **3. Realizarea de ghiduri nationale de antibioterapie pentru infectiile tratate in ambulator**

Repetarea activitatilor de la punctul 2 la nivel de Autoritate de sanatate publica, avand ca tinte principale controlul administrarii antibioticelor de catre medicii de familie si din policlinici

## **CONTROLUL REZISTENTEI BACTERIENE LA ANTIBIOTICE**

**Obiective specifice:**

**1. Realizarea unei harti a rezistentei la antibiotice a germenilor din Romania**

**Activitati:**

1.1 Infiintarea unei comisii de centralizare a datelor microbiologice

1.2 Realizarea unui sistem electronic de raportare a datelor microbiologice, atat a infectiilor comunitare cat si a celor nosocomiale, distinct pentru spitale si medicii din ambulator

1.3 Centralizarea datelor de microbiologie si verificarea modului de testare a rezistentei la antibiotice

1.4 Relizarea hartilor de rezistenta pe diferite categorii de germeni si in diferite tipuri de infectii

1.5 Publicarea datelor de rezistenta si a modului de alcatuire a hartilor de rezistenta

### **2. Stabilirea unui standard national de testare a germenilor**

2.1 Infiintarea unei comisii nationale de testare a rezistentei germenilor

2.2 Realizarea de standarde nationale de testare a germenilor care sa cuprinda:

2.2.1 Modul de izolare a germenilor din diferitele produse patologice

2.2.2 Antibioticele la care este necesara testarea fiecarei specii de germeni

2.2.3 Criterii de interpretare a testarii la antibiotice

2.2.4 Situatiile in care se impune testarea detaliata a rezistentei germenilor (stabilirea concentratiilor minime inhibitorii)

### **3. Realizarea unui sistem de raportare si verificare a tulpinilor de germeni multirezistenti**

3.1 Infiintarea unei comisii de supaveghere a germenilor multirezistenti

- 3.2 Inițierea de centre independente de testare care să verifice existența germenilor multirezistenți
- 3.3 Crearea unui sistem electronic de raportare a germenilor multirezistenți
- 3.4 Stabilirea de criterii de raportare a germenilor multirezistenți
- 3.5 Crearea unui protocol de retestare în laboratoare independente a tulpinilor considerate a fi multirezistente după testarea locală
- 3.6 Publicarea periodică a datelor cu privire la tulpinile multirezistente

#### 4. Supravegherea continuă a rezistenței germenilor la antibiotice

Relevarea periodică a activităților de la punctul 1 după stabilirea protocolurilor de testare.

Anexam fișa de prescriere a antibioticului introdusă de noi în practica SCJUT; de asemenea protocoalele utilizate pot fi consultate pe adresa [www.hosptm.ro](http://www.hosptm.ro), subcapitolul Uz intern / Ghiduri și protocoale.

#### BIBLIOGRAFIE

1. Brinzeu A, Brinzeu AT, Brinzeu AT, et al. A romanian perspective. The use of antibiotics in a county hospital. Timisoara Medical Journal 2005; 2: 151-66.
2. Brinzeu AT, Brinzeu C, Mada L, et al. Antibiotics in the ICU (II). Timisoara Medical Journal 2005; 3: 231-43.
17. Kollef MH. What is ventilator associated pneumonia and why is it important? Resp Care 2005; 50: 714-24.
18. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) study. Methods for microbiological specimen sampling. Critical Care 2001; 5: 167-73.
19. Niederman GMS, Craven D, Bonten MJ, et al American Thoracic Society Documents . Guidelines for the management of adults with hospital – acquired, ventilator associated and health care associated pneumonia. Am J Respir Critical Care Med 2005;171: 388-416.
20. Chastre J. Antimicrobial treatment of hospital acquired pneumonia. Infect Dis Clin N Am 2003; 17:727-37.
21. Allauchiche B, Jaumain H, Chassard D, et al. Gram stain of bronchoalveolar lavage fluid in early diagnosis of ventilator associated pneumonia. BJ Anaesth 1999; 83: 845-9.
22. Kolleff MH, Shermann G. Inadequate antimicrobial treatment of infections : a risk factor for mortality among critically ill patients .Chest 1999; 115: 462-74.
23. Veber B, Martin C, Montravers P, et al. Experts de la Societe Francaise d'Anesthesie et de Reanimation, Antibiotherapie probabiliste des etats septiques graves , Conference d'experts 2004.
24. Kolleff HM. Appropriate empirical antibacterial therapy for nosocomial infections. Current opinion – Drugs, 2003.
25. Paul M, Soares-Weiser K, et al.lactam monotherapy versus beta lactam – aminoglycoside combination therapy for immunocompetent patients: systematic review and metaanalysis of 9 randomised trials. BMJ 2004;328:668-82.
26. Brun C, Bonmarchand G, et al. Risques et maîtrise des infections nosocomiales en reanimation – Texte d'orientation SRLF-SFAR mercredi 4 Mai 2005.
27. Burke A. Antibiotic Essentials, Physicians' Press 2006.
28. Bartlett JG, Auerwaerter PG, Pham PA. Thomson PDR 2007, The ABX GUIDE, Johns Hopkins 2005.
29. Azoicai D, Manciuc D. Ghid de antibioticoterapie pentru practica medicala în Spitalul Clinic de Pneumoftiziologie Iasi, Ed. Dan 2007.
30. Gilbert DA, Moelering RA, Eliopoulos G. The Sanford Guide To Antimicrobial, Therapy 2005.

## Fisa de introducere a antibioticului in terapie

dg. SEPSIS + hipertensiune nereponsiva la resuscitare lichidiana + disfunctie de organ sau hipoperfuzie

### CRITERII DE DIAGNOSTIC:

SIRS (systemic inflammatory response syndrome)

Cel putin 2 conditii indeplinite:

1. temp <36°C sau >38°C
2. FC > 90 bpm
3. leucocite <4000/mm<sup>3</sup> sau >12000/mm<sup>3</sup>
4. FR > 20 resp/min sau pCO<sub>2</sub> <32 mmHg

SEPSIS

dg. SIRS + dg. de infectie localizata

SEPSIS SEVER

dg. SEPSIS + unul sau mai multe semne de disfunctie de organ, hipertensiune sau hipoperfuzie, cum ar fi acidoza metabolica, alterarea acuta a starii mentale, oliguria sau ARDS. (hipotensiune = TAS < 90 mmHg sau cu 40 mmHg sub media pacientului)

SOC SEPTIC

### RISCUL NOSOCOMIAL

#### A. Contactul cu sistemul de sanatate

1. Fara
2. Consulturi
3. Spitalizare lunga/proceduri invazive

#### B. Antibioterapia anterioara

1. fara tratament
2. cu tratament

#### C. Pacient

1. Pacient tanar fara comorbiditati
2. Pacient batran cu boli asociate
3. Pacient cu imunodeficiente

#### I. Pacient fara risc:

A.1 + B.1 + C.1

#### II. Pacient cu risc de infectie cu enterobacteriacee rezistente (ESBL):

Cel putin A.2 sau B.2 sau C.2

#### III. Pacient cu risc de infectie cu *Pseudomonas ae.* sau *Acinetobacter baumannii* :

A.3 sau C.3.

### Către Comisia Medicamentului:

SECTIA: \_\_\_\_\_

PACIENT: nume \_\_\_\_\_ prenume \_\_\_\_\_ salon \_\_\_\_\_ pat \_\_\_\_\_

DIAGNOSTIC PRINCIPAL: \_\_\_\_\_

DIAGNOSTIC DE INFECTIE: \_\_\_\_\_

### MOTIVATIA antibioterapiei:

Semne generale : temperatura : \_\_\_\_\_ °C FC : \_\_\_\_\_ bpm leucocite : \_\_\_\_\_ /mm<sup>3</sup>  
frison (da/nu) : \_\_\_\_\_ FR : \_\_\_\_\_ rpm pCO<sub>2</sub>: \_\_\_\_\_ mmHg

Semne locale :

Semne Rx :

CREATININA : \_\_\_\_\_ Varsta : \_\_\_\_\_ Greutate : \_\_\_\_\_ Clearance : (140-v)xG/72xCr = \_\_\_\_\_

FLORA suspicionata [/rezistente]:

- gram pozitivi [  risc MRSA ]  
 gram negativi [  risc Pseudomonas ]  
 anaerobi [  risc alte rezistente ]  
 fungi [ \_\_\_\_\_ ]

RECOLTARE produs patologic :

- lichid peritoneal  aspirat bronsic  
 plaga/dren  urina  
 sputa  sange  
 alte: \_\_\_\_\_  
 NU s-a recoltat (de ce?): \_\_\_\_\_

### ANTIBIOTERAPIA :

Antibiotic recomandat : \_\_\_\_\_ durata terapiei : \_\_\_\_\_ zile

Criterii pentru alegerea AB : Ghidul terapeutic ce recomanda alegerea : \_\_\_\_\_

Cost/zi terapie : \_\_\_\_\_

Alternativa la tratament : \_\_\_\_\_

Comentarii : \_\_\_\_\_

Data :

Medic Curant :

NOTA : Toate rubricile sunt obligatorii. Semantura implica completarea lor.

© Fisa creata de grupul de cercetare al Comisiei Medicamentului a Spitalului Judetean Timisoara care isi rezerva drepturile de autor.