

©Borgis

*Jan Styczyński¹, Krzysztof Czyżewski¹, Patrycja Zalas-Więcek², Monika Pogorzala¹, Magdalena Dziedzic¹, Olga Gryniewicz-Kwiatkowska³, Aneta Czajńska-Deptuła³, Elwira Kulicka³, Bożenna Dembowska-Bagińska³, Katarzyna Semczuk⁴, Katarzyna Dzierżanowska-Fangrat⁴, Anna Szmydki-Baran⁵, Łukasz Hutnik⁵, Michał Matysiak⁵, Liliana Chełmecka-Wiktorczyk⁶, Walentyna Balwierz⁶, Joanna Klepacka⁷, Renata Tomaszewska⁸, Tomasz Szczepański⁸, Olga Zając-Spychała⁹, Jacek Wachowiak⁹, Ninela Irga-Jaworska¹⁰, Ewa Bień¹⁰, Elżbieta Drożyńska¹⁰, Marcin Płonowski¹¹, Maryna Krawczuk-Rybak¹¹, Tomasz Ociepa¹², Magdalena Bartnik¹², Paweł Wawryków¹², Filip Pierlejewski¹³, Wojciech Młynarski¹³, Zuzanna Gamrot-Pyka¹⁴, Mariola Woszczyk¹⁴, Zofia Małas¹⁵, Wanda Badowska¹⁵, Agnieszka Urbanek-Dądela¹⁶, Grażyna Karolczyk¹⁶, Weronika Stolpa¹⁷, Grażyna Sobol-Milejska¹⁷, Agnieszka Zaucha-Prażmo¹⁸, Jerzy R. Kowalczyk¹⁸, Jolanta Goździk¹⁹, Jowita Frączkiewicz²⁰, Małgorzata Salamonowicz²⁰, Ewa Gorczyńska²⁰, Krzysztof Kałwak²⁰, Alicja Chybicka²⁰, Eugenia Gospodarek-Komkowska², Mariusz Wysocki¹

Analiza epidemiologiczna zakażeń gronkowcowych wśród pacjentów leczonych w pediatrycznych ośrodkach hematoonkologicznych i transplantacji szpiku kostnego – raport 2016

Epidemiological analysis of staphylococci infections in patients treated for malignancy or undergoing stem cell transplant – update report 2016

¹Katedra Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Uniwersytet Mikołaja Kopernika – Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy

Kierownik Katedry: prof. dr hab. med. Mariusz Wysocki

²Katedra i Zakład Mikrobiologii, Uniwersytet Mikołaja Kopernika – Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy

Kierownik Zakładu: prof. dr hab. med. Eugenia Gospodarek-Komkowska

³Klinika Onkologii, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Bożenna Dembowska-Bagińska

⁴Zakład Mikrobiologii i Immunologii Klinicznej, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa

Kierownik Zakładu: prof. dr hab. med. Katarzyna Dzierżanowska-Fangrat

⁵Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Michał Matysiak

⁶Katedra i Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Uniwersytecki Szpital Dziecięcy w Krakowie,

Uniwersytet Jagielloński – Collegium Medicum

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Walentyna Balwierz

⁷Zakład Mikrobiologii Klinicznej, Uniwersytecki Szpital Dziecięcy w Krakowie, Uniwersytet Jagielloński – Collegium Medicum

Dyrektor Szpitala: dr hab. med. Maciej Kowalczyk

⁸Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Dziecięcej, Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Tomasz Szczepański

⁹Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatricznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Jacek Wachowiak

¹⁰Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Elżbieta Drożyńska

¹¹Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Maryna Krawczuk-Rybak

¹²Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Dziecięcej, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Tomasz Urasiński

¹³Klinika Pediatrii, Onkologii, Hematologii i Diabetologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Wojciech Młynarski

¹⁴Oddział Hematologii i Onkologii Dziecięcej, Chorzowskie Centrum Pediatrii i Onkologii im. dr. Edwarda Hankego

Kierownik Oddziału: dr med. Mariola Woszczyk

¹⁵Oddział Kliniczny Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Wojewódzki Specjalistyczny Szpital Dziecięcy

im. Prof. Stanisława Popowskiego w Olsztynie

Kierownik Oddziału: dr med. Wanda Badowska

¹⁶Oddział Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Wojewódzki Szpital Zespolony w Kielcach, Świętokrzyskie Centrum Pediatrii,

II Klinika Pediatrii

Kierownik Oddziału: lek. med. Grażyna Karolczyk

¹⁷Oddział Onkologii, Hematologii i Chemioterapii, Klinika Pediatrii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
Kierownik Oddziału: dr med. Grażyna Sobol

¹⁸Klinika Hematologii, Onkologii i Transplantologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Jerzy R. Kowalczyk

¹⁹Ośrodek Transplantacji, Uniwersytecki Szpital Dziecięcy w Krakowie, Katedra Immunologii i Transplantologii Klinicznej, Uniwersytet Jagielloński – Collegium Medicum
Kierownik Ośrodka: dr hab. med. Jolanta Goździk

²⁰Katedra i Klinika Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Alicja Chybicka

Słowa kluczowe

gronkowiec, dzieci, choroby nowotworowe, przeszczepianie komórek krwiotwórczych

Keywords

staphylococcus, children, malignant diseases, stem cell transplantation

Streszczenie

Wstęp. Gronkowce są jednym z najczęstszych patogenów wpływających na powikłania u pacjentów poddawanych chemioterapii.

Cel pracy. Ocena występowania zakażeń gronkowcowych u pacjentów onkologicznych leczonych w oddziałach hematologii (PHO) lub poddawanych przeszczepieniu komórek krwiotwórczych (HSCT) w krajowych ośrodkach hematologii dziecięcej w latach 2014-2015 oraz ich porównanie z okresem 2012-2013.

Materiał i metody. Analizie poddano 1846 pacjentów PHO oraz 342 pacjentów HSCT z okresu 2014-2015. Wyniki porównano z danymi za okres 2012-2013.

Wyniki. W latach 2014-2015 odsetek chorych, u których rozpoznano zakażenie, wyniósł 13,7% (252/1846) wśród pacjentów PHO oraz 12,3% (42/342) u pacjentów HSCT ($p = 0,7$). W latach 2012-2013 kumulacyjna częstość zakażeń gronkowcowych wynosiła odpowiednio 6,7 (118/1768) i 8,4% (26/308), tj. dwukrotny wzrost zakażeń gronkowcowych ($p < 0,0001$) w latach 2014-2015 wśród pacjentów PHO. W obu analizowanych grupach najczęstszym czynnikiem etiologicznym zakażeń był *Staphylococcus epidermidis* (46,9% w PHO; 46,6% w HSCT). Skuteczną terapię zakażeń osiągnięto w 99,1% epizodów u pacjentów PHO oraz 98,3% u pacjentów HSCT. Zgony związane z niepowodzeniem terapii zakażeń w oddziałach PHO (2/341) wystąpiły w fazie progresji choroby podstawowej po okresie 9-14 dni leczenia; w grupie pacjentów poddanych HSCT odnotowano jeden zgon (1/58) po 34 dniach terapii u pacjenta ze współistniejącym zakażeniem CMV oraz GVHD.

Wnioski. Częstość występowania zakażeń gronkowcowych wśród pacjentów PHO oraz poddanych HSCT nie różni się w sposób istotny statystycznie. W odniesieniu do lat 2012-2013 odnotowano dwukrotny wzrost częstości zakażeń gronkowcowych w grupie pacjentów oddziałów hematologicznych. Skuteczność leczenia zakażeń gronkowcowych wyniosła ponad 98%, a niepowodzenia terapii zakażeń gronkowcowych były związane z progresją choroby podstawowej u pacjentów oddziałów hematologicznych lub z ciężkimi powikłaniami poprzyszczepowymi.

Summary

Introduction. Staphylococci are one of the most frequent pathogens complicating therapy in patients undergoing chemotherapy.

Aim. Analysis of incidence of infections with staphylococci in patients treated for malignancy in pediatric hematology and oncology departments (PHO) or undergoing hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) in 2014-2015 in comparison to data from 2012-2013.

Material and methods. A total number of 1846 PHO and 342 HSCTs patients treated in 2014-2015 were included into the study. The results were compared to those obtained in historical data from 2012-2013, published previously.

Results. In 2014-2015 the incidence of staphylococcal infections reached 13.7% (252/1846) in PHO and 12.3% (42/342) in HSCT patients ($p = 0.7$). The cumulative incidences in 2012-2013 were 6.7 (118/1768) and 8.4% (26/308), respectively. Thus, the incidence increased 2-fold ($p < 0.0001$) in 2014-2015 in PHO setting. The most frequently diagnosed bacterial strain was *Staphylococcus epidermidis*: 46.9% in PHO and 46.6% in HSCT patients. Antibacterial therapy was effective in 99.1% episodes in PHO and 98.3% episodes in HSCT patients. Deaths related to staphylococcal infections occurred in 3 cases, including 2 PHO (2/341) patients in relapsing/refractory primary disease, and 1 HSCT patient (1/58) with MDS complicated with CMV and GVHD.

Conclusions. The incidence of staphylococcal infections among PHO patients or undergoing HSCT did not differ significantly. In comparison to data from 2012-2013, a 2-fold increase in incidence of staphylococcal infections was reported in PHO patients. The efficacy of anti-staphylococcal treatment was over 98%, and fatal outcome of this treatment was related to progression of primary disease in PHO patients or to severe post-transplant complications.

Konflikt interesów

Conflict of interest

Brak konfliktu interesów
None

Adres/address:

*Jan Styczyński
Katedra Pediatrii, Hematologii i Onkologii
Uniwersytet Mikołaja Kopernika
– Collegium Medicum
im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy
ul. Curie-Skłodowskiej 9, 85-094 Bydgoszcz
tel. +48 (52) 585-48-60
jstyczynski@cm.umk.pl

WSTĘP

Dzieci poddawane chemioterapii z powodu choroby nowotworowej w oddziałach hematologii (ang. *pediatric hematology and oncology* – PHO) lub przeszczepieniu komórek krwiotwórczych (ang. *hematopoietic stem cell transplantation* – HSCT) są narażone na powikłania infekcyjne, zwłaszcza w okresach mielosupresji lub w trakcie leczenia immunosupresyjnego z powodu choroby przeszczep-przeciwko-gospodarzowi (ang. *graft versus host disease* – GVHD). Zbiórce analizy pokazują, że u około 13-60% pacjentów w tych grupach dochodzi do rozwoju bakteriemii, związanej z dużym ryzykiem śmiertelności w trakcie leczenia choroby zasadniczej (1, 2).

W analizie epidemiologicznej polskich ośrodków onkologii i hematologii dziecięcej, w tym ośrodków przeszczepiania komórek krwiotwórczych obejmujących lata 2012-2013, stwierdzono, że najczęściej izolowanymi bakteriami Gram-dodatnimi spoza przewodu pokarmowego były gronkowce, w tym u 67,7% pacjentów PHO i u 43,8% pacjentów po HSCT ($p < 0,001$) dodatnich posiewów, głównie krwi (3). Szczegółową analizę tych zakażeń przedstawiono w pracy opublikowanej w 2015 roku (4).

CEL PRACY

Celem pracy jest ocena epidemiologii i wyników leczenia zakażeń gronkowcowych u dzieci z chorobami nowotworowymi i/lub poddawanych przeszczepieniu komórek krwiotwórczych w polskich ośrodkach pediatrycznych w latach 2014-2015 oraz ich porównanie z okresem 2012-2013.

MATERIAŁ I METODY

Analizie retrospektywnej poddano pacjentów z chorobami hematologicznymi (1846 pacjentów) oraz poddanych HSCT (342 pacjentów) w latach 2014-2015, u których potwierdzono mikrobiologicznie zakażenie gronkowcowe. Pacjenci byli leczeni w 14 ośrodkach onkologii dziecięcej lub w 5 pediatrycznych ośrodkach przeszczepiania komórek krwiotwórczych. Wyniki porównano z analogicznymi danymi z lat 2012-2013, uprzednio opublikowanymi (4). Przyjęto metodykę analizy analogiczną do wcześniej opisanej (4).

Analiza statystyczna

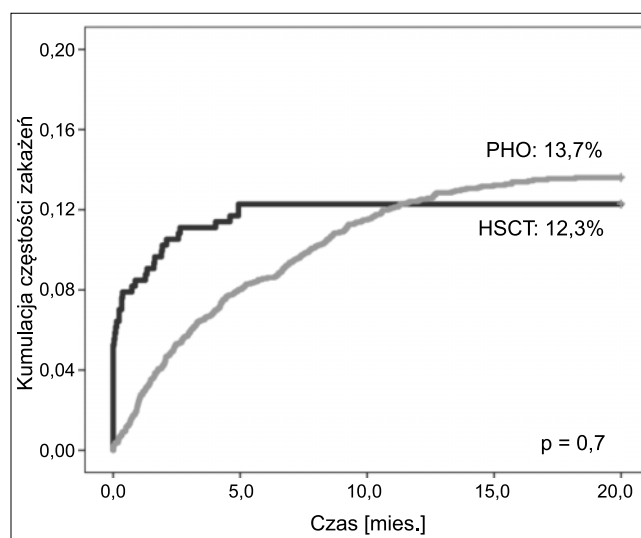
Częstość zakażeń porównano testem χ^2 , a w przypadku znamienności statystycznej wyznaczono iloraz szans (OR, ang. *odds ratio*) z 95% przedziałem ufności (95%CI, ang. *confidence interval*). Mediany czasu występowania zakażeń porównano testem Manna-Whitneya. Częstości kumulacyjne występowania zakażeń wyznaczono metodą Kaplana-Meiera i porównano testem log-rank.

WYNIKI

Liczba i częstość zakażeń

W latach 2014-2015 zakażenia gronkowcowe rozpoznano w 341 posiewach u pacjentów PHO oraz 58 u pa-

cientów poddawanych HSCT, co stanowiło odpowiednio 59,1 i 49,6% ($p = 0,057$) wszystkich izolowanych bakterii Gram-dodatnich spoza przewodu pokarmowego. W 82 przypadkach pacjentów nieprzeszczepionych oraz 16 przypadkach pacjentów po HSCT zakażenia gronkowcowe powtarzały się, tak więc odsetek chorych, u których rozpoznano zakażenie o etiologii gronkowcowej, wyniósł 13,7% (252/1846) wśród pacjentów oddziałów hematologicznych oraz 12,3% (42/342) u pacjentów poddawanych przeszczepieniu komórek krwiotwórczych ($p = 0,7$) (ryc. 1). Mediana czasu zakażeń gronkowcowych u pacjentów po HSCT licząc od dnia przeszczepienia wynosiła 8 dni, natomiast u pacjentów poddawanych chemioterapii, licząc od dnia rozpoczęcia terapii przeciwnowotworowej – 4 miesiące ($p < 0,001$).



Ryc. 1. Częstość kumulacyjna zakażeń gronkowcowych w latach 2014-2015

W poprzednim 24-miesięcznym okresie obserwacji (lata 2012-2013) (4) kumulacyjna częstość zakażeń gronkowcowych wynosiła odpowiednio 6,7 (118/1768) i 8,4% (26/308), co wskazuje na istotny wzrost częstości zakażeń gronkowcowych ($p < 0,0001$; OR = 2,2; 95%CI = 1,7-2,8) w latach 2014-2015 wśród pacjentów oddziałów hematologicznych (tab. 1).

Tab. 1. Częstość zakażeń gronkowcowych

	2012-2013	2014-2015	p
Pacjenci PHO	118/1768 (6,7%)	252/1846 (13,7%)	< 0,0001
Pacjenci HSCT	26/308 (8,4%)	42/342 (12,3%)	0,110
p	0,259	0,494	

Szczepy *Staphylococcus* sp.

W obu obserwowanych grupach najczęstszym czynnikiem etiologicznym zakażeń były szczepy *Staphylococcus epidermidis* (46,9% w oddziałach hematologii i 46,6% w oddziałach transplantacji szpiku, $p = ns$). W oddziałach PHO identyfikacja

szczepów gronkowcowych obejmowała *Staphylococcus epidermidis* (n = 169, tj. 46,9%), *Staphylococcus aureus* (n = 63, tj. 18,5%), *Staphylococcus haemolyticus* (n = 44, tj. 12,9%), *Staphylococcus hominis* (n = 40, tj. 11,7%), *Staphylococcus warneri* (n = 7, tj. 2,1%) oraz pozostałe, identyfikowane jako *Staphylococcus* sp. (n = 18, tj. 25,9%). Natomiast u pacjentów po HSCT dystrybucja szczepów gronkowcowych obejmowała *Staphylococcus epidermidis* (n = 27, tj. 46,6%), *Staphylococcus aureus* (n = 9, tj. 15,5%), *Staphylococcus haemolyticus* (n = 13, tj. 22,4%), *Staphylococcus hominis* (n = 6, tj. 10,3%), *Staphylococcus warneri* (n = 1, tj. 1,7%) oraz pozostałe, identyfikowane jako *Staphylococcus* sp. (n = 2, tj. 3,5%).

Bakterie te izolowano w posiewach krwi (288, tj. w 84,5% u pacjentów PHO i 48, tj. w 82,8% po HSCT, p = ns), w wymazach z chorych miejsc (odpowiednio: 26 i 8), w posiewach moczu (odpowiednio: 1 i 2) oraz innych płynów ustrojowych (wyłącznie u pacjentów PHO w 26 przypadkach, w tym z płynu mózgowo-rdzeniowego w 8 przypadkach).

Szczepy metycylinooporne

Obecność profilu opornego gronkowców izolowanych u pacjentów PHO stwierdzono w 64/169 (37,9%) szczepów *Staphylococcus epidermidis* (MRSE) oraz u 8/63 (12,8%) szczepów *Staphylococcus aureus* (MRSA). Natomiast u pacjentów po HSCT, odpowiednie odsetki oporności dotyczyły 13/27 szczepów *Staphylococcus epidermidis* (MRSE), 5/9 (55,6%) szczepów *Staphylococcus aureus* (MRSA) oraz 5/13 (38,5%) szczepów *Staphylococcus haemolyticus*. Nie wykazano statycznie istotnych różnic w częstości występowania szczepów metycylinoopornych wśród pacjentów po HSCT w stosunku do pacjentów oddziałów PHO, jednak łączny odsetek oporności gronkowców u pacjentów po HSCT był 1,5-krotnie wyższy (p = ns).

Wrażliwość na leki przeciwbakteryjne

Wszystkie wykonane badania szczepów *Staphylococcus* wykazały wrażliwość na wankomycynę, teikoplaninę i linezolid. Wśród większości szczepów metycylinoopornych stwierdzono oporność również na cefalosporyny, makrolidy i aminoglikozydy.

Skuteczność terapii przeciwgronkowcowej

Skuteczną terapię zakażeń osiągnięto w 99,1% epizodów u pacjentów oddziałów nieprzeszczepowych oraz 98,3% u pacjentów oddziałów przeszczepowych (p = ns). Zgony związane z niepowodzeniem terapii zakażeń (3/341) w oddziałach hematologicznych wystąpiły w fazie progresji choroby podstawowej (u 2 pacjentów z ostrą białaczką mieloblastyczną oraz u 1 pacjenta z ostrą białaczką limfoblastyczną) po okresie 9-14 dni leczenia. Natomiast w grupie pacjentów poddanych transplantacji odnotowano 1 zgon po 34 dniach terapii u pacjenta z rozpoznaniem zespołu mielodysplastycznego, po przeszczepie od dawcy

niepokrewnionego, z współistniejącym zakażeniem cytomegalowirusem oraz chorobą przeszczep-prze-ciwko-gospodarzowi (GVHD) IV°.

DYSKUSJA

Analiza zakażeń bakteryjnych w 14 ośrodkach onkohematologii dziecięcej i 5 pediatrycznych ośrodkach przeszczepiania komórek krwiotwórczych wykonana w dwóch kolejnych 24-miesięcznych przedziałach czasu (2014-2015 vs 2012-2013) wykazała wzrost bezwzględnej liczby zakażeń (341 vs 212 u pacjentów PHO oraz 58 vs 39 u pacjentów po HSCT), jak też wzrost odsetka pacjentów, u których takie zakażenia występowały (13,7 vs 6,6% u pacjentów PHO oraz 12,3 vs 7,5% u pacjentów po HSCT). Gronkowce są najczęściej wykrywanymi bakteriami Gram-dodatnimi w obydwu grupach pacjentów, a pomijając bakterie izolowane z przewodu pokarmowego, ich odsetek wśród wszystkich bakterii Gram-dodatnich u pacjentów PHO wynosił 67,7 i 59,1% oraz u pacjentów po HSCT 43,8 i 49,6% odpowiednio w latach 2012-2013 i 2014-2015.

W analizowanych przedziałach czasu odsetek szczepów metycylinoopornych zmniejszył się w oddziałach PHO: z 67,9 do 37,9% wśród *Staphylococcus epidermidis* oraz z 39,6 do 12,8% wśród *Staphylococcus aureus*. Również wśród pacjentów po HSCT odsetek szczepów MRSE obniżył się z 95,8 do 48,5%, natomiast wzrósł odsetek szczepów MRSA z 0 do 55,6%, jednak liczby szczepów *Staphylococcus aureus* izolowanych u pacjentów po HSCT były niskie (odpowiednio 7 i 9). Podobnie, w latach 2014-2015 stwierdzono 38,5% szczepów opornych wśród *Staphylococcus hominis*, przy braku opornych szczepów we wcześniejszym okresie, jak również przy niskiej liczbie diagnozowanych zakażeń (odpowiednio 3 i 13).

W obydwu analizowanych okresach wszystkie wykonane antybiogramy izolowanych szczepów *Staphylococcus* wykazywały wrażliwość na wankomycynę, teikoplaninę i linezolid, natomiast wśród większości szczepów metycylinoopornych stwierdzono oporność również na cefalosporyny, makrolidy i aminoglikozydy.

Taki profil oporności pozwolił na wyleczenie niemalże wszystkich zakażeń gronkowcowych u pacjentów PHO i po HSCT. Śmiertelność związana ze współistnieniem zakażenia gronkowcowego wynosiła w latach 2012-2013 wśród pacjentów PHO 3,6% oraz 4,9% po HSCT, natomiast odpowiednie odsetki w latach 2014-2015 uległy poprawie do 0,9% wśród pacjentów PHO i do 1,7% wśród pacjentów po HSCT.

W ostatnich latach w literaturze światowej jest niewiele doniesień dotyczących analizy zakażeń gronkowcowych u pacjentów poddawanych chemioterapii z powodu chorób nowotworowych lub przeszczepianiu komórek krwiotwórczych. W analizie epidemiologicznej zakażeń *S. aureus* wśród dzieci z chorobami nowotworowymi w Houston (USA), obejmującej 11 lat, stwierdzono, że najczęstszą postacią zakażenia były bakterie (39,9%), w tym odcewnikowe w 84,7% (5).

Z kolei w analizie 304 zakażeń odcewnikowych wywołanych przez *S. aureus* wykazano, że terapia przeciwgronkowcowa trwająca ponad 14 dni skutkuje takim samym ryzykiem nawrotu zakażenia, śmiertelnością i ryzykiem powikłań jak trwająca krócej niż 14 dni. Jednak usunięcie cewnika w przeciągu 3 dób od wystąpienia objawów bakteriemii wiązało się z istotnie niższym odsetkiem nawrotów zakażenia gronkowcowego w okresie 90 dni (6). Natomiast w analizie powikłań infekcyjnych u dzieci z ostrą białaczką limfoblastyczną leczonych w Wielkiej Brytanii w latach 2003-2011 zakażeniami gronkowcami nie należały do częstszych (7), co potwierdza różnice geograficzne częstości zakażeń.

WNIOSKI

1. Częstość występowania zakażeń gronkowcowych wśród pacjentów PHO (13,7%) oraz podanych HSCT (12,3%) nie różni się w sposób istotny statystycznie.
2. W odniesieniu do lat 2012-2013 odnotowano ponad dwukrotny wzrost częstości zakażeń gronkowcowych w grupie pacjentów oddziałów hematologicznych.
3. Skuteczność leczenia zakażeń gronkowcowych wynosi ponad 98%, a niepowodzenia terapii zakażeń gronkowcowych były związane z progresją choroby podstawowej u pacjentów oddziałów hematologicznych lub z ciężkimi powikłaniami poprzyszczepowymi.

PIŚMIENNICTWO

1. Averbuch D, Cordonnier C, Livermore DM et al.: Targeted therapy against multi-resistant bacteria in leukemic and hematopoietic stem cell transplant recipients: Guidelines of the 4th European Conference on Infections in Leukemia (ECIL-4, 2011). *Haematologica* 2013; 98: 1836-1847.
2. Averbuch D, Orasch C, Cordonnier C et al.: European guidelines for empirical antibacterial therapy for febrile neutropenic patients in the era of growing resistance: Summary of the 2011 4th European Conference on Infections in Leukemia. *Haematologica* 2013; 98: 1826-1835.
3. Styczyński J, Czyżewski K, Wysocki M et al.: Increased risk of infections and infection-related mortality in children undergoing haematopoietic stem cell transplantation compared to conventional anticancer therapy: A multicentre nationwide study. *Clin Microbiol Infect* 2016; 22: 179.e171-179.e110.
4. Styczyński J, Jachna-Sawicka K, Czyżewski K et al.: Zakażenia gronkowcowe u dzieci z chorobami nowotworowymi lub poddawany przeszczepieniu komórek krwiotwórczych. *Pediatr Pol* 2015; 90: 26-31.
5. McNeil JC, Ligon JA, Hulten KG et al.: *Staphylococcus aureus* infections in children with congenital heart disease. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2013; 2: 337-344.
6. El Zakhem A, Chaftari AM, Bahu R et al.: Central line-associated bloodstream infections caused by staphylococcus aureus in cancer patients: Clinical outcome and management. *Ann Med* 2014; 46: 163-168.
7. O'Connor D, Bate J, Wade R et al.: Infection-related mortality in children with acute lymphoblastic leukemia: An analysis of infectious deaths on UKALL2003. *Blood* 2014; 124: 1056-1061.

otrzymano/received: 06.07.2016
zaakceptowano/accepted: 27.07.2016