



Kan Kültüründe Üreyen İzolatların Dağılım ve Antibiyotik Duyarlılık Profiline İncelenmesi

The Evaluation of the Distribution and Antimicrobial Susceptibility Profile of the Strains Isolated from Blood Cultures

Gülfem Ece

İzmir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Özet

Amaç: Ortalama yaşam süresinin artmasıyla birlikte invazif girişim ve immünsupresif tedavi gibi nedenler enfeksiyon riskini artırmıştır. Enfeksiyon hastalıklarının etkin tedavisinde kültür sonuçlarının önemi büyüktür. Çalışmamızda yeni kurulan hastanemizde kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların dağılımının ve antimikrobiyal duyarlılık profillerinin ortaya konması amaçlandı.

Yöntem: Hastanemizin çeşitli birimlerinden laboratuvara gönderilen kan örnekleri BacTAlert (Biomerieux, Fransa) kan kültür sistemi ile incelendi. Üreyen izolatların identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılıkları otomatize Vitek version 2.0 (Biomerieux, Fransa) ile çalışıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan toplam 187 izolatın 52 (%27.82)'sinin Gram negatif bakteri, 133 (%71.12)'ünün Gram pozitif bakteri ve ikisinin de (%1.06) *C. albicans* olduğu saptandı. Gram negatif izolatların %35'i *A. baumannii*. Gram pozitif izolatların %91'i Metisiline dirençli Koagülaz Negatif Stafilokok (MRKNS) idi. Enterobacteriaceae üyelerinde karbapenem direnci görülmedi. Gram pozitif izolatlarda glikopeptid direnci saptanmadı. *K. pneumoniae* izolatlarında ESBL oranı %74 *E. coli* izolatlarında ise %66.7 idi. *A. baumannii* izolatlarında %66.7 oranında karbapenem direnci gözlenirken, *P. aeruginosa* suşlarında bu oran %25 olarak bulundu.

Sonuç: Çeşitli çalışmalarda kan kültürü üreme sonuçları ve antibiyotik duyarlılıkları farklılık göstermektedir. Bölgesel verilerin değişkenliği ve zaman içerisindeki değişimler nedeniyle yeni kurulan merkeze ait veriler klinisyene başlanacak ampirik tedavi için yol gösterici olacaktır. Yeni kurulan merkezler bu verilerini belgelemeli ve takiplerini düzenli olarak yapmalıdır. (*Haseki Tıp Bülteni 2013; 51: 151-6*)

Anahtar Kelimeler: Kan kültürü, bakteriyemi, gram pozitif izolat, gram negatif izolat

Abstract

Aim: Due to extended life span, invasive procedures, immunosuppressive treatments and surgical procedures have increased the risk of infection risk. Blood cultures are essential in reducing mortality. The aim of our study was to evaluate the distribution and antimicrobial susceptibility profile of the strains isolated from blood cultures at our recently established hospital.

Methods: The blood cultures sent to the Microbiology Department between 30 May 2012 and 29 January 2013 were evaluated by BacT/alert (Biomerieux, France) system. The identification and antimicrobial susceptibility testing were done using automated Vitek version 2.0 (Biomerieux, France).

Results: A total of 187 isolates were included. They consisted of 52 (27.8%) gram-negative bacteria, 133 (71.1%) gram-positive bacteria and two (1.06%) *C. albicans*. The most frequent gram-negative strain was *A. baumannii* (34.6%); and the most frequent gram-positive strain was MRCoNS. Carbapenem resistance was not detected among the members of the family Enterobacteriaceae. No glycopeptide resistance was detected in gram (+) isolates. 74% of *K. pneumoniae* strains and 66.7% of *E. coli* isolates were ESBL positive. 66.7% of *A. baumannii* strains and 25% of *P. aeruginosa* isolates were carbapenem-resistant.

Conclusion: Blood culture results and their antimicrobial susceptibility profiles vary according to different studies. The local data of our recently developed hospital may be important due to variation in data in different regions and time intervals. (*The Medical Bulletin of Haseki 2013; 51: 151-6*)

Key Words: Blood culture, bacteremia, gram-positive isolate, gram-negative isolate

Giriş

Günümüzde tıptaki gelişmelere paralel olarak ortalama yaşam süresinin artması hastane ve yoğun bakım tedavisi gerektiren hasta sayısında artışa neden olmuştur. Bununla birlikte tanı ve tedavi amaçlı uygulanan invazif girişimler, kanser cerrahisi ve organ nakli uygulamalarındaki artış, ve immünosupresif tedaviler; kan dolaşım sistemi enfeksiyonları için risk faktörüdür (1).

Kan kültürü bakteriyemilere yol açan mikroorganizmaların izole edilmesi amacıyla kullanılan önemli bir tanı yöntemidir. Bu sonuçların bilinmesi enfeksiyon ve sepsis gibi mortalitesi yüksek sendromlarla mücadelede şüphesiz en önemli basamaktır. Kültür sonuçları ayrıca ampirik tedaviye yol gösterici olması açısından önemlidir (2).

Çeşitli çalışmalarda kan kültürlerinde en sık izole edilen bakteriler Streptococcus pneumoniae, Enterococcus spp., Staphylococcus aureus, Koagülaz Negatif Stafilokoklar (KNS), Escherichia coli ve diğer Enterobacteriaceae üyeleri, Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter spp. olarak bildirilmiştir (3).

Kan kültürü geleneksel yöntemlerle yapılabildiği gibi, teknolojiye gelişmeler sayesinde otomatize saptama sistemleri de devreye girmiş; mikroorganizmaların ve direnç profillerinin hızlı tespiti mümkün hale gelmiştir (4).

Çalışmamızda yeni kurulan Üniversite Hastanemiz Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların dağılım ve antimikrobiyal duyarlılık profillerinin ortaya konması amaçlandı.

Yöntemler

30.05.2012-29.01.2013 tarihleri arasında İzmir Üniversitesi Tıp Fakültesi Medicalpark Hastanesi'nin çeşitli birimlerinden Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen kan örnekleri, BacTAlert (Biomerieux, Fransa) kan kültür sistemi ile incelendi. Negatif sinyal veren şişeler kanlı ağara pasaj yapılarak yalancı negatiflik açısından değerlendirildi. Pozitif sinyal veren şişelerden Gram boyası yapıldı ve koyun kanlı, Eosin metilen mavisi besiyerlerine pasajlar alınarak

aerop koşullarda 37° C'de inkübe edildi. Üreyen izolatların identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılıkları otomatize Vitek version 2.0 (Biomerieux, Fransa) ile çalışıldı. Üreme olan kontamine örnekler çalışma dışı tutuldu.

Bulgular

30.05.2012-29.01.2013 tarihleri arasında işleme alınan 2148 kan kültürünün 327 tanesinden pozitif sinyal alındı. Aynı kişiye ait olan 93 ve cilt florası ile kontamine olan 47 örnek (toplam 140 örnek) çalışma dışı tutuldu. Böylece hepsi farklı hastaya ait olan 187 izolat çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan toplam 187 izolatın 52 (%27.8)'sinin Gram negatif bakteri, 133 (%71.1)'ünün Gram pozitif bakteri ve ikisinin de (%1.06) *C. albicans* olduğu saptandı. Gram negatif izolatlar altı (%11.5) *S. marcescens*, 18 (%34.6) *A. baumannii*, 15 (%28.8) *K. pneumoniae*, dört (%7.6) *P. aeruginosa*, dokuz (%17.3) *E. coli*; Gram pozitif izolatlar ise 121 (%90.9) Metisilin dirençli Koagülaz Negatif Stafilokok (MRKNS), altı *E. faecium* (%4.9), beş (%3.7) Metisilin Duyarlı *S. aureus* (MSSA), altı (%4.5) *E. faecium* ve bir *E. faecalis* (%0.7) olarak saptandı. Enterobacteriaceae üyelerinde karbapenem direnci görülmedi. Gram pozitif izolatlarda glikopeptid direnci saptanmadı. *K. pneumoniae* izolatlarında ESBL (+)'lik oranı %74 olarak saptandı. Bu oran *E. coli* izolatlarında %66.7 olarak bulundu. *A. baumannii* izolatlarında %66.7 oranında karbapenem direnci gözlenirken; *P. aeruginosa* suşlarında bu oran %25 olarak bulundu. Gram (-) ve Gram (+) izolatların dağılımı Tablo 1 ve 2'de antibiyotik duyarlılıkları ise Tablo 3 ve Tablo 4'de gösterildi. Kan kültür izolatlarının bölümlere göre dağılımı Tablo 5'te gösterildi.

Tartışma

Bakteriyemiler hastanede kalış süresi ve maliyet üzerine getirdikleri olumsuz etkileri nedeniyle önemli sağlık problemidir. Çeşitli çalışmalarda bakteriyemilerde %20-50 oranlarında mortalite oranları bildirilmiştir (5,6).

Erken tanı kan dolaşım sistemi enfeksiyonlarında mortalite oranlarını önemli oranda azaltabilir. Bu durum ayrıca mortalitesi yüksek olan sepsis sendromundaki başarı oranını da yükseltecektir (7).

Tablo 1. Gram (-) izolatların dağılımı

İzolat	Sayı (n) %
<i>S. marcescens</i>	6 (%11.5)
<i>A. baumannii</i>	18 (%34.6)
<i>K. pneumoniae</i>	15 (%28.8)
<i>P. aeruginosa</i>	4 (%7.6)
<i>E. coli</i>	9 (%17.3)
Toplam	52
Metisiline Dirençli Koagülaz Negatif Stafilokok (MRKNS)	121 (%90.9)
Metisiline Duyarlı <i>S. aureus</i> (MSSA)	5 (%3.7)

Tablo 2. Gram pozitif izolatların dağılımı (Maya benzeri mantar hariç)

İzolat	Sayı (n) %
Metisiline Dirençli Koagülaz Negatif Stafilokok (MRKNS)	121 (%90.9)
Metisiline Duyarlı <i>S. aureus</i> (MSSA)	5 (%3.7)
<i>E. faecalis</i>	1 (%0.7)
<i>E. faecium</i>	6 (%4.5)
<i>E. coli</i>	9 (%17.3)
Toplam	133

Ülkemizdeki kan dolaşım sistemi enfeksiyonlarının incelendiği çalışmalarda önceki yıllarda Gram negatif bakteriler; son yıllarda ise Gram pozitif bakteriler daha yüksek oranda bildirilmektedir. Bu çalışmalarda en sık izole edilen bakteriler *E. coli* ve KNS'dir (3,8-11).

Yapılan çalışmalarda çeşitli kliniklerden gelen kan kültürü sonuçlarının farklılığına değinilmiş ve yoğun bakımdan gelen izolatlarda çoklu ilaç direnci gösteren suşların izole edildiği gösterilmiştir. Duman ve ark. çalışmalarında *Acinetobacter* spp. suşlarının 15'i (%50), *Enterococcus* spp. suşlarının 15'i (%23), *S. aureus* suşlarının 12'si (%30.8), *E. coli* suşlarının 24'ünün (%20.2) yoğun bakımlardan izole edildiğini göstermişlerdir (3).

Çalışmamıza alınan toplam 187 izolatın 52 (%27.8)'si Gram negatif bakteri, 133 (%71.1)'ünün Gram pozitif bakteri ve ikisinin de (%1.06) *C. albicans* olduğu saptandı. Çalışmamızın sonuçları ülkemizde son yıllarda yapılan çalışmalarla uyumlu bulunmuş ve en sık Gram pozitif suşlar (MRKNS) izole edilmiştir.

Çalışmamızda Gram negatif bakteriler arasında en sık izole edilen suş %34.6 oranıyla *A. baumannii* olarak bulundu. *K. pneumoniae* (%28.8) ve *E. coli* (%17.3) en sık izole edilen diğer suşlar olarak saptandı. Çalışmamıza alınan 187 izolatın 89 (%47.5)'u Anestezi Yoğun Bakım'a aittir. Anestezi Yoğun Bakım'dan izole edilen 21 Gram

Tablo 3. Gram (-) izolatların antibiyotik duyarlılığı

İzolat	CAZ	FEP	TZP¶	SCF™	AK	GN	IMP	MEM	TGF	CT&
<i>A. baumannii</i> n=18	%22.2	%22.2	%16.6	%33.3	%27.7	%55.5	%27.7	%33.3	%100	%100
	CAZ	FEP	TZP	SCF	AK	GN	IMP	MEM	CİP	CT
<i>P. aeruginosa</i> n=4	%50	%50	%50	%50	%50	%75	%75	%75	%50	%100
	AMP*	CAZ°	CTX**	FEP¶	AK≠	GN	IMPğ	MEMö	SXT@	CİP#
<i>E. coli</i> n=9	%0	%33.3	%33.3	%33.3	%66.7	%22.2	%100	%100	%33	%33
	AMP	CAZ	CTX	FEP	AK	GN	IMP	MEM	SXT	CİP
<i>K. pneumoniae</i> n=15	%0	%26	%26	%46.6	%60	%40	%100	%100	%46.6	%40
	AMP	CAZ	CTX	FEP	AK	GN	IMP	MEM	SXT	CİP
<i>S. marcescens</i> n=6	%16.7	%100	%100	%100	%100	%100	%100	%100	%66.7	%66.7

AMP*:Ampisilin
CAZ°:Seftazidim
CTX**:Seftriakson
FEP¶: Sefepim
SXT:Trimetoprim/Sulfametaksazol
GN:Gentamisin
AK≠:Amikasin
SCF™:Sulbaktam/Sefaperazon
TZP¶:Tazobaktam/piperasilin
IMPğ:Imipenem
MEMö:Meropenem
CİP#:Siprofloksasin
CT&: Kolistin
TGF: Tigesiklin

negatif suşun 13 (%61.9)'ünün *A. baumannii* olduğu görüldü. Ayrıca *A. baumannii* suşlarının %72.2'sinin de Anestezi Yoğun Bakım biriminden izole edildiği saptandı. *A.baumannii*'nin en sık izole edilen Gram negatif bakteri olması Duman ve ark.'nın çalışmasında belirtildiği gibi yoğun bakımdan izole edilen suş sayısının fazla olmasıyla ilişkili olabilir (3).

Yeterli olmayan antisepsi uygulamaları nedeniyle kan kültürü kontaminasyonları sık görülen bir durumdur. Koagülaz negatif stafilokoklar (KNS), difteroidler, *Micrococcus* spp., *Bacillus anthracis* dışındaki *Bacillus* türleri ve viridans streptokoklar vakaların önemli bir kısmında kontaminant olarak izole edilmektedir (12-13). Çalışmamızda 47 örnek (%2,18) kontaminasyon olarak değerlendirildi. Bu oran kabul edilebilir sınırlarda bulundu.

Glikopeptid direnci entereokoklar için önemli bir sorun haline gelmiştir. Bir çalışmada kan kültürlerinde izole edilmiş enterekok suşlarında %34 oranında vankomisin direnci bildirilmiştir (14). Çalışmamızda Gram pozitif izolatların tamamı glikopeptidlere duyarlı olarak bulundu. Bu durum yeni açılan üniversite hastanemizde akılcı antibiyotik kullanımının ve enfeksiyon kontrol önlemlerinin önemini göstermektedir.

Pitout ve ark. yaptıkları çalışmada ESBL pozitif *E. coli* ile oluşan enfeksiyonlarda artış olduğunu belirtmişlerdir (15). Çok merkezli ve geniş kapsamlı bir çalışmada kan kültürlerinden izole edilen *E. coli*'lerde %6.7, *K. Pneumoniae*'de %47.3 oranında ESBL pozitifliği saptanmıştır (16). Çalışmamızda *K. pneumonie*'da %74, *E. coli*'de %66.7 oranında ESBL pozitifliği saptandı. Enterobacteriaceae üyelerinde karbapenem direnci saptanmadı. Yüksek ESBL pozitifliği hastanemizin yabancı uyruklu hastaları kabul etmesinin yanında üçüncü basamak yoğun bakım birimlerine fazla sayıda hasta kabulüne bağlı olabilir.

Çalışmamızda *E. coli*'deki kinolon direnci %60 olarak saptandı. Bu durum *E. coli*'nin ampirik tedavisinde kinolonların sıklıkla kullanılmasından kaynaklanabilir.

Çalışmamıza dahil edilen *A. baumannii* ve *P. aeruginosa* izolatlarını tamamı kolistine duyarlıdır. *P. aeruginosa* izolatları %75 oranında karbapenemlere duyarlı iken bu oran *A. baumannii* suşlarında imipenem için %27.7 ve meropenem için %33.3 olarak saptandı. *A. baumannii* izolatlarındaki artmış direnç oranları bu suşların çoğunlukla komplike hastaların izlendiği yoğun bakım hastalarından soyutlanmaları nedeniyle olabilir.

Tablo 4. Gr(+) izolatların antibiyotik duyarlılığı									
İzolat	PEN*	E**	DA***	VAµ	TEC#	LZD±	SXT\$	GN≠	CİP∞
MRKNS n=121	%0	%10.7	%10.7	%100	%100	%100	%79.3	%75	%19
	PEN	E	DA	VA	TEC	LZD	SXT	GN	CİP
MSSA n=5	%0	%60	%60	%100	%100	%100	%100	%100	%100
	AMP	E	GN120	S300	VA	TEC	LZD	CİP	
<i>E. faecalis</i> n=1	%0	%100	%100	%100	%100	%100	%100	%100	
	AMP	E	GN120	S300	VA	TEC	LZD	CİP	
<i>E. faecium</i> n=6	%0	%0	%0	%0	%100	%100	%100	%100	

PEN* : Penisilin
E** : Eritromisin
DA***:Klindamisin
SXT\$: Trimetoprim/Sulfametaksazol
CİP∞: Siprofloksasin
VAµ: Vankomisin
TEC#: Teikoplanin

Tablo 5. Kan kültürü izolatlarının bölümlere göre dağılımı

Bölüm	İzolat											Toplam
	<i>A. baumannii</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>MRKNS</i>	<i>S. marcescens</i>	<i>C. albicans</i>	<i>MSSA</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecium</i>		
Anestezi Yoğun Bakım	13	2	2	4	58	1	2	2	1	4		89
Pediyatri		1		6	8	2		2		1		20
Medikal Onkoloji				4	5	1		1				11
Hematoloji	2		6		34				1			43
Acil Servis				1	1							2
Romatoloji						1						1
Beyin Cerrahisi		1			3							4
Kalp Damar Cerrahisi	1											1
Nöroloji						1						1
Enfeksiyon Hastalıkları	2				7							9
Gastroenteroloji			1									1
Göğüs Hastalıkları					2							2
Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon					1							1
Kardiyoloji					1							1
Üroloji					1							1
Toplam	18	4	9	15	121	6	2	5	1	6		187

Kan dolaşım enfeksiyonlarının tedavisinde kültür sonuçları önemli bir yer tutmaktadır. Bölgesel verilerin değişkenliği hatta aynı hastanenin farklı birimlerinde zaman içerisindeki değişimler nedeniyle yeni kurulan üniversite hastanemizin verilerinin önemli olacağı düşüncesindeyiz. Ayrıca kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmaların dağılım ve antimikrobiyal duyarlılığının belirlenmesinin ampirik tedaviye başlama sırasında klinisyene yol gösterebileceği kanaatindeyiz. Kontaminasyon oranlarını azaltmak için kan alımı sırasında antisepsi kurallarına uyulması, yeterli sayıda ve zamanında örnek alınması, gereksiz hasta tedavisini ve bunun getirdiği ek maliyeti önleyebilir.

Kaynaklar

1. Sevim S, Öztürk Ş, Coşkun A, ve ark. Bactec kan kültür sistemi ile izole edilen mikroorganizmaların değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Dergisi* 2007;21:135-40.
2. Yüce P, Demirdağ K, Kalkan A ve ark. Kan Kültürlerinde izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. *ANKEM Derg* 2005;19:17-21.
3. Duman Y, Kuzucu Ç, Çuğlan SS. Kan Kültürlerinden izole Edilen Bakteriler ve Antimikrobiyal Duyarlılıkları. *Erciyes Med J* 2011;33:189-96.
4. Demir M, Kaleli İ, Cevahir N, ve ark. İki yıllık Kan Kültür Sonuçlarının Değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Dergisi* 2003;17:297-300.
5. Pirson M, Dramaix M, Struelens M, et al. Costs associated with hospital-acquired bacteraemia in a Belgian hospital. *J Hosp Infect* 2005;59:33-40.
6. Magadia RR, Weinstein MP. Laboratory diagnosis of bacteremia and fungemia. *Infect Dis Clin North Am* 2001;15:1009-24.
7. Weinstein MP. Current blood culture methods and systems: clinical concepts, technology, and interpretation of results. *Clin Infect Dis* 1996;23:40-6.
8. Mehli M, Gayyurhan E, Zer Y, et al. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. *İnfeksiyon Dergisi* 2007;21:141-5.
9. Yurtsever Gül S, Çeken N, Payzın B, ve ark. Febril Nötropenik hastaların kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antimikrobiyal duyarlılık profili. *Nobel Med* 2011;7:74-8.
10. Kaya S, Arıdoğan CB, Çetin H, ve ark. Çocuk hastalardan alınan kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmalar ve antibiyotik dirençleri. *Fırat Tıp Dergisi* 2007;12:34-6.
11. Çopur-Çiçek A, Şentürk-Köksal Z, Ertürk A, Köksal E. Rize 82. Yıl Devlet Hastanesi'nde bir yıllık sürede kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotiklere duyarlılıkları. *Türk Hij Den Biyol Derg* 2011;68:175-84.
12. Hall KK, Lyman JA. Updated review of blood culture contamination. *Clin Microbiol Rev* 2006;19:788-802.
13. Richter SS. Strategies for minimizing the impact of blood culture contaminants. *Clin Microbiol Newsletter* 2002;24:49-53.
14. Bar K, Wisplinghoff H, Wenzel RP, et al. Systemic inflammatory response syndrome in adult patients with nosocomial bloodstream infections due to enterococci. *BMC Infect Dis* 2006;6:145.
15. Pitout JD, Laupland KB. Extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae: an emerging public health concern. *Lancet Infect Dis* 2008;8:159-66.
16. Sader HS, Jones RN, Andrade-Baiocchi S, et al. The SENTRY Participants Group (Latin America). Four-year evaluation of frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility patterns of bacteria from bloodstream infections in Latin American medical centers. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2003;44:273-80.