

Escherichia coli Bakteriyemisi Olan Olguların Değerlendirilmesi

Esra Tanyel, Nuriye Taşdelen-Fışgın, Hanife Sarıkaya-Genç, Necla Tülek

Özet: *Escherichia coli* bakteriyemiye en sık neden olan Gram-negatif mikroorganizmadır. Çalışmada retrospektif olarak nozokomiyal ve toplum kökenli 32 *E. coli* bakteriyemisinin risk faktörleri ve sonuçları değerlendirilmiştir. 32 *E. coli* bakteriyemisinin yedisi (%22) hastane kökenli idi. Hastaların altta yatan hastalıkları değerlendirildiğinde; 25'inde (%78.1) kardiyovasküler hastalık ve 10'unda (%31.2) diabetes mellitus tespit edildi. Nozokomiyal ve toplum kökenli *E. coli* bakteriyemilerinde en sık kaynak üriner sistem olarak saptandı. Hastaların üçü kaybedildi.

Anahtar Sözcükler: *Escherichia coli*, bakteriyemi.

Summary: *Evaluation of cases with Escherichia coli bacteraemia.* *Escherichia coli* is the most frequent Gram-negative organism causing bacteraemia. In this retrospective study, risk factors and outcomes were evaluated in total of 32 patients with nosocomial and community-acquired *E. coli* bacteraemia. Of the patients with *E. coli* bacteraemia, seven (22%) were hospital-acquired. Of the 32 *E. coli* bacteraemia patients, 25 (78.1%) patients had cardiovascular diseases and 10 (31.2%) patients had diabetes mellitus. The most common focus of infection leading to nosocomial and community-acquired bacteraemia due to *E. coli* was the urinary tract. Three of patients died.

Key Words: *Escherichia coli*, bacteraemia.

Giriş

Bakteriyemi, erken tanı konulup tedavi edilmediği takdirde morbidite ve mortalitesi yüksek olan bir klinik tablodur. Bakteriyemiler, primer-intravasküler ve sekonder-ekstravasküler olarak iki farklı kategoride incelenir. Primer bakteriyemiler genellikle kardiyovasküler sistem kökenli iken, sekonder olanlar vücuttaki herhangi bir enfeksiyon odağından kaynaklanabilir (1). Bakteriyemilerden çeşitli mikroorganizmalar sorumlu olup, toplum kökenli bakteriyemilerde *Escherichia coli* sıkça izole edilen mikroorganizmalardandır (2-4). *E. coli* insan ve hayvanlarda gastrointestinal sistem florasının bir üyesidir ve hem barsaklarda hem de barsak dışında çeşitli enfeksiyonlara yol açar. Bazen *E. coli*'ye bağlı ancak odağı tespit edilemeyen bakteriyemiler de gelişebilir. Bu durumlarda hastanın altta yatan hastalığına da bağlı olarak mortalite oranı yükselebilir (2,5,6).

Bu çalışmada *E. coli* bakteriyemisi olan hastaların demografik özellikleri, enfeksiyon kaynakları, altta yatan hastalıkları ve prognozlarının irdelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler

Çalışma Popülasyonu: Çalışmada, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'nde Ocak 2005-Aralık 2007 tarihleri arasında yatarak takip ve tedavi edilen ve kan kültüründe sadece *E. coli* üreyen 32 olgu irdelenmiştir. Kan kültüründe birden fazla mikroorganizma üreyen olgular çalışmaya alınmamıştır.

Çalışma Dizaynu: Çalışma retrospektif olarak planlandı. Toplum ve hastane kökenli olarak kan kültüründe *E. coli* üreyen hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalar yaş, cinsiyet, altta yatan hastalıkları, daha önce almış olduğu antibiyoterapi, enfeksiyon odağı, tedavi yaklaşımı, hastanede yatış öyküleri ve prognozları açısından değerlendirildi.

Tanımlar: *Klinik olarak önemli bakteriyemi:* Sistemik inflamatuvar cevap ile ilişkili klinik bulgular varlığında, en az bir kan kültüründe mikroorganizmanın üremesi olarak tanımlandı.

Toplum kökenli bakteriyemi: Hastaneye kabulünün ilk 48 saati içinde alınan kan kültüründe mikroorganizmanın üremesi, hastaneye yatışta enfeksiyona ait semptomların bulunması durumunda enfeksiyon toplum kökenli olarak tanımlandı.

Hastane kökenli bakteriyemi: Hastaneye yattıktan 48-72 saat sonra alınan kan kültüründe mikroorganizmanın üremesi olarak tanımlandı.

Primer bakteriyemi: Kan kültüründe mikroorganizma üremesine rağmen, bu mikroorganizmaya ait anatomik odağın saptanamaması olarak tanımlandı.

Sekonder bakteriyemi: Vücudun herhangi bir anatomik bölgesinden kaynaklanan ve hem bu odaktan alınan örnekte hem de kan kültüründe aynı mikroorganizmanın üremesi olarak tanımlandı.

Mikrobiyolojik Testler: Kan kültürleri, hasta kliniğe kabul edildikten sonra, ateş yükselmeye başladığı dönemlerde 30 dakika ara ile periferik venlerden en az üç set olacak şekilde alındı. Kan kültüründe (BacT/Alert 3D, bioMérieux, Fransa) üreyen *E. coli* izolatlarına antibiyotik duyarlılık testi VİTEK II otomatize sistemi kullanılarak yapıldı. Bakteriyemi kaynağı klinik ve laboratuvar bulgular eşliğinde değerlendirildi.

Tablo 1. Olguların Demografik Özellikleri, Altta Yatan Hastalıkları ve Ön Tanıları

	Toplum Kökenli Bakteriyemi (n=25, %78)	Nozokomiyal Bakteriyemi (n=7, %22)
Ortalama Yaş	63.5 (25-84)	57.4 (20-74)
Cinsiyet (K/E)	12/13	4/3
Altta Yatan Hastalıklar		
• Kardiyovasküler sistem hastalıkları	21 (%84)	4 (%57)
• Diabetes mellitus	9 (%36)	1 (%14)
• Benign prostat hipertrofisi	1 (%4)	2 (%28.5)
Yatış Ön Tanıları		
• Ürosepsis	15 (%60)	5 (%71)
• Ateş etyolojisi araştırılması	5 (%20)	
• Leptospiroz	3 (%12)	
• Yumuşak doku infeksiyonu		1 (%14)
• Akut kolesistit	1 (%4)	
• İntraabdominal infeksiyon	1 (%4)	
• Primer kan dolaşımı infeksiyonu		1 (%14)

Sonuçlar

Çalışmaya alınan 32 hastanın 25'inde (%78) toplum kökenli bakteriyemi, yedisinde (%22) nozokomiyal bakteriyemi mevcuttu. Altta yatan hastalıklar arasında en sık kardiyovasküler sistem hastalıkları (25/32-%78.1) ve diabetes mellitus (10/32-%31.2) tespit edildi. Olguların demografik özellikleri, altta yatan hastalıkları ve ön tanıları Tablo 1'de verilmiştir.

Primer bakteriyemi oranı %9 (n=3) olup, sekonder bakteriyemilerde (%91, n=29) kaynaklar sırasıyla; üriner sistem %76 (n=22), batın %17 (n=5), yumuşak doku %3.5 (n=1) ve kardiyak sistem %3.5 (n=1) olarak saptandı. Nozokomiyal *E. coli* bakteriyemilerinin %71.4'ü (5/7) üriner sistem kökenli idi ve hepsinde de üriner sonda kullanımını vardı.

Sepsis tablosunda olan 30 hastanın 19'unda (%63) kalp tepesi 90/dakika üzerinde, 17'sinde (%57) ateş 38°C üzerinde, 16'sında (%53) kan lökosit sayısı 12 000/mm³ üzerinde idi.

Bu hastaların 10'unda (%33) böbrek yetmezliği ve beşinde de (%17) karaciğer yetmezliği mevcuttu. Bakteriyemik (primer-sekonder) hastalarda ise kan kültür pozitifliği ve/veya bir anatomik bölgeden alınan örnekte de aynı mikroorganizma üremesi mevcuttu.

32 hastanın 24'üne (%75) ampirik olarak, sekizine de (%25) başvurdaki kültür sonucuna göre antibiyotik tedavisi başlandı. Ampirik olarak en sık başlanılan antibiyotik seftriakson %54 (13/24) olup, ampirik başlanılan antibiyotiklerin %42'si (10/24) kültür sonucuna göre değiştirildi. Hastaların üçü kaybedildi. Hastaların kesin tanıları, ampirik ve kültür sonucuna göre antibiyotik değişimi ve prognozları Tablo 2'de verilmiştir.

İrdeleme

E. coli, üriner sistem infeksiyonu (ÜSİ), intraabdominal infeksiyon, toplum ve hastane kökenli bakteriyemilerin önem-

Tablo 2. Kesin Tanılar, Tedavi Yaklaşımı ve Prognoz

	Toplum Kökenli Bakteriyemi (n=25, %78)	Nozokomiyal Bakteriyemi (n=7, %22)
Kesin Tanılar		
• Ürosepsis	17 (%68)	5 (%71)
• Batın kaynaklı sepsis	5 (%20)	
• Primer kan dolaşımı infeksiyonu	2 (%8)	1 (%14)
• İnfektif endokardit	1(%4)	
• Yumuşak doku infeksiyonu		1 (%14)
Tedavi Yaklaşımı		
• Ampirik antibiyotik kullanımı	14 (%56)	7 (%100)
• Kültür sonucuna göre antibiyotik kullanımı	8 (%32)	
Antibiyotik Değişikliği	8 (%32)	2 (%29)
Prognoz		
• Yaşayan	23 (%92)	6 (%86)
• Eksitus	2 (%8)	1 (%14)

li etkenlerinden birisidir. Farklı çalışmalarda bakteriyemi nedenleri arasında *E. coli*'nin sıkça görüldüğü rapor edilmiştir (3,7-9).

Bakteriyemilerde infeksiyonun kaynağı, hastalığın prognozu açısından önemlidir. Kaynağın tespit edildiği olgularda ampirik antibiyotik seçimi daha doğru olarak yapılmakta ve dolayısıyla erken ve uygun başlanan tedavi ile mortalite ve morbidite oranında azalma görülmektedir (4). Bir çalışmada kaynağı belli olmayan bakteriyemilerin erkeklerde, karaciğer sirozu olan hastalarda ve altta yatan önemli hastalığı olan kişilerde daha sık görüldüğü bildirilmiştir (3). Diğer bir nokta da toplum kökenli infeksiyonlarda artan antibiyotik direnci nedeniyle ampirik başlanan antibiyotiklerin yetersiz kalması ve infeksiyonların bakteriyemi ile sonuçlanmasıdır (4).

Javaloyas ve arkadaşları (9)'nın bakteriyemilerin epidemiyolojik ve prognostik özelliklerini araştırdıkları çalışmasında, bakteriyemilerin en sık üriner sistem kaynaklı olduğu bunu, solunum sistemi ve primer bakteriyemilerin takip ettiği belirtilmiştir (10). Bizim olgularımızda da en sık kaynağın %68.75 (22/32) ile üriner sistem olduğu saptanmıştır.

Hem nozokomiyal hem de toplum kökenli olan üriner sistem kaynaklı bakteriyemilerin de sıklıkla *E. coli*'ye bağlı olduğu ve kaynak üriner sistem olduğunda prognoz daha iyi olduğu belirtilmiştir (4,9,11). Diğer bir çalışmada ise nozokomiyal *E. coli* bakteriyemilerinde kaynağın daha çok üriner sistem dışı olduğu ve toplum kökenli bakteriyemilere göre hematolojik malignite ve immünosüpresif tedavi gibi predispozan faktörlerin ön planda olduğu belirtilmiştir (10). Çalışmamızdaki nozokomiyal *E. coli* bakteriyemilerinin hepsinde de üriner sonda kullanımının olduğu saptandı. Sonuçla ilişkili ÜS'ler en sık görülen nozokomiyal infeksiyonlar olup etkenin genellikle *E. coli* olduğu bildirilmektedir (12,13).

Olgularımızın başvuru sırasında mevcut olan kültür sonuçlarına göre başlanan antibiyotikler dışında, 24 hastaya (%75) ampirik antimikrobiyal tedavi başlanmıştır. Bu hastaların 10'unda (%31.25) klinik takipleri sırasında tedavi modifikasyonu ihtiyacı duyulmuştur. Modifikasyon nedeni kültürde üreyen *E. coli*'nin başlanan antimikrobiyal tedaviye dirençli olması olarak saptanmıştır. En sık başlanan antibiyotik seftriakson (13/24) olarak tespit edilmiştir.

Bakteriyemi olgularında altta yatan hastalığın şiddeti prognoz açısından önemlidir. Diabetes mellitus, benign prostat hipertrofisi gibi altta yatan hastalıklar infeksiyona zemin hazırlaması açısından önemlidir. Ortega ve arkadaşları (3)'nin çalışmasında da altta yatan hastalıkların prognozu kötüleştirildiği belirtilmiştir. Olgularımızın da 25'inde (%78.1) kardiyovasküler sistem hastalıkları, 10'unda (%31.2) diabetes mellitus ve %9.3'ünde benign prostat hipertrofisi mevcuttu. Kardiyovasküler hastalığı olanlarda *E. coli* bakteriyemilerinin daha fazla görülmesi, bu hasta grubunun hastaneye fazla başvurması ve yapılan girişimlere bağlı olabilir.

Bakteriyemik olgularda ampirik tedavi hastaların başvuru sırasındaki genel durumu, yaşı ve altta yatan hastalıkları göz önüne alınarak başlanmalı, daha sonra kültür sonuçları ve kli-

nik duruma göre tedavi modifikasyonu yapılmalıdır. Farklı çalışmalarda da benzer şekilde uygun olmayan ampirik antibiyotik kullanımının prognozu kötü yönde etkilediği belirtilmiştir (3,4).

Olgularımızın üçü (%9.4) kaybedilmiştir. Kaybedilen hastalar irdelendiğinde; bir hastada malignite mevcut olup, infeksiyon hastane kaynaklı düşünülerek ampirik olarak geniş spektrumlu antibiyotik başlanmıştır. Diğer hasta 60 yaş üzerinde primer bakteriyemisi olan ve başlangıçta seftriakson tedavisi alan hasta idi. Üçüncü hasta ise 60 yaşında ve ürosepsise bağlı multiorgan yetmezliği gelişen ve geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi alan hasta idi.

Sonuç olarak; toplum kaynaklı bakteriyemi olgularında kaynağın bilinmesi ampirik antimikrobiyal tedavi seçimini etkilemektedir. Erken ve uygun başlanan tedavi mortalite ve morbiditenin azaltılmasında olumlu etkiye sahiptir.

Kaynaklar

1. Ramphal R, Ambrose PG. Extended-spectrum β -lactamases and clinical outcomes: current data. *Clin Infect Dis* 2006; 42 (Suppl. 4):164-72
2. Erbay A, Sayılır K, Çolpan A, Akıncı E, Balaban N, Bodur H. Kan kültürlerinde üreme saptanan 380 olgunun değerlendirilmesi. *Klimik Derg* 2003; 16(1): 25-30
3. Ortega M, Almela M, Martinez JA, et al. Epidemiology and outcome of primary community-acquired bacteremia in adult patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2007; 26(7): 453-7
4. Peralta G, Sánchez MB, Garrido JC, et al. Impact of antibiotic resistance and of adequate empirical antibiotic treatment in the prognosis of patients with Escherichia coli bacteraemia. *J Antimicrob Chemother* 2007; 60(4): 855-63
5. Cheong HS, Kang CI, Kwon KT, et al. Clinical significance of healthcare-associated infections in community-onset Escherichia coli bacteraemia. *J Antimicrob Chemother* 2007; 60(6): 1355-60
6. Donnenberg MS. Enterobacteriaceae. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005: 2567-86
7. Demirdal T, Demirturk N, Cetinkaya Z, Tufan G. Evaluation of bacteremias in a Turkish university hospital: 3-year outcomes. *Adv Ther* 2007; 24(4): 841-51
8. Esel D, Doganay M, Alp E, Sumerkan B. Prospective evaluation of blood cultures in a Turkish university hospital: epidemiology, microbiology and patient outcome. *Clin Microbiol Infect* 2003; 9(10): 1038-44
9. Javaloyas M, Garcia-Somoza D, Gudiol F. Epidemiology and prognosis of bacteremia: a 10-y study in a community hospital. *Scand J Infect Dis* 2002; 34(6): 436-41
10. Olesen B, Kolmos HJ, Orskov F, Orskov I, Gottschau A. Bacteraemia due to Escherichia coli in a Danish university hospital, 1986-1990. *Scand J Infect Dis* 1995; 27(3): 253-7
11. Gransden WR, Eykyn SJ, Phillips I, Rowe B. Bacteremia due to Escherichia coli: a study of 861 episodes. *Rev Infect Dis* 1990; 12(6):1008-18
12. Jacobsen SM, Stickler DJ, Mobley HL, Shirliff ME. Complicated catheter-associated urinary tract infections due to Escherichia coli and Proteus mirabilis. *Clin Microbiol Rev* 2008; 21(1): 26-59
13. Nicolle LE. Catheter-related urinary tract infection. *Drugs Aging* 2005; 22(8): 627-39