

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Kan Kültürlerinden İzole Edilen Mikroorganizmalar ve Antibiyotiklere Karşı Duyarlılıkları

Süreyya Gül-Yurtsever, Nurten Baran, İlhan Afşar, Mehmet Ali Yalçın, Nükhet Kurultay, Metin Türker

Özet: İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında 2004 yılında kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları retrospektif olarak incelenmiştir. Laboratuvarımızda bir yıllık sürede 4186 kan kültürü Bactec 9120 otomatize kan kültürü sistemi ile değerlendirilmiş ve 991'inde (%23.6) üreme saptanmış ve 51 (%1.21) kan kültürü kontaminasyon olarak değerlendirilmiştir. Üreyen mikroorganizmaların 704'ü (%71.0) Gram-pozitif, 269'u (%27.1) Gram-negatif bakteri, 18'i (%1.8) Candida'lardır. Gram-pozitif bakteriler üreme sıklığına göre koagülaz-negatif stafülokok (KNS) (%49.6), Staphylococcus aureus (%15.0), Enterococcus spp. (%3.6), diğer Gram-pozitif bakteriler (%2.7) oranında saptanırken, Gram-negatif bakteriler üreme sıklığına göre Escherichia coli (%11.6), Klebsiella spp. (%4.0), Acinetobacter spp. (%3.3), Pseudomonas aeruginosa (%2.8), Enterobacter spp. (%1.2), Proteus spp. (%0.2) olarak bulunmuştur. Metisilin direnci KNS için %55, S. aureus için %38 olarak saptanmıştır. Enterokoklarda glikopeptidlere direnç saptanmamıştır. Gram-negatif bakterilerden en sık izole edilen E.coli, Klebsiella spp. izolatlarında en etkili antibiyotikler karbapenemler olarak bulunmuştur. Profilaksi ve tedavinin klinik başarısı için doğru antibiyotik seçimi önemlidir. Bakterilerin antibiyotiklere duyarlılık ve direnç özelliklerinin belirlenmesi, merkezlerin antibiyotik kullanım politikalarının şekillenmesine yardımcı olacağı için önemli ve gereklidir.

Anahtar Sözcükler: Kan kültürü, mikroorganizma direnci.

Summary: Microorganisms isolated from blood cultures and their susceptibility to antibiotics in Atatürk Teaching Hospital, İzmir. The microorganisms which were isolated from blood cultures and their antibiotic susceptibilities during the year 2004 in Microbiology Laboratory of Atatürk Teaching Hospital, İzmir were assessed retrospectively. A total of 4186 blood cultures were admitted and evaluated by the BACTEC 9120 automatized blood culture system during one-year period. Of the 4186 blood cultures, 991 (23.6%) were positive for bacterial growth and 51 (1.21%) were evaluated as contamination. Of the 991 positive cultures identified, 704 (71.0%) were Gram-positive, 269 (27.1%) Gram-negative, and 18 (1.8%) Candida species. The Gram-positive bacteria were identified as coagulase-negative staphylococci (49.6%), Staphylococcus aureus (15.0%), Enterococcus species (3.6%) and other Gram-positive bacteria (2.7%) in frequency order. The most frequently isolated Gram-negative species were Escherichia coli (11.6%), Klebsiella species (4.0%), Acinetobacter species (3.3%), Pseudomonas aeruginosa (2.8%), Enterobacter species (1.2%) and Proteus species (0.2%). Methicillin resistance was seen in 55% of coagulase-negative staphylococci and 38% of S. aureus isolates. The most effective antibiotics for the isolates of E. coli and Klebsiella species which were the most frequently isolated Gram-negative bacteria were found as carbapenems. Determining the correct antibiotic for prophylaxis and treatment is very important for clinical success. In conclusion, determination of antibiotic susceptibility and resistance is very important for designation of antibiotic usage in health centers.

Key Words: Blood culture, microbial resistance.

Giriş

Dolaşım sistemi infeksiyonları, özellikle hastanın kliniği ve mikroorganizmanın cinsi ile ilgili olarak %20-50 oranında mortal seyreden infeksiyonlardır (1-3). Mortaliteyi etkileyen önemli faktör tedavinin erken başlamasıdır. Son yıllarda dola-

şım sistemi infeksiyonları tıp alanındaki gelişmelere paralel olarak invazif girişimler ve yabancı cisim kullanımının artması, hastaların yaşam süresinin uzaması, transplantasyon uygulamaları ve tedavi amacı ile immünosüpresyon yapan ajanların sıkça kullanılması, HIV infeksiyonu, daha virülen ve tedavisi zor mikroorganizmaların ortaya çıkması ile birlikte artış göstermiştir (1,2,4-6). Bu nedenle kan kültürleri klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarının önemli ve öncelikli işlerinden birisi haline gelmiştir. Biliyoruz ki hastanın prognozunu belirlemede etkilerin ortaya konması ve antibiyotik duyarlılık testlerinin yapılarak doğru tedavinin yönlendirilmesinde ve mortalitenin azal-

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Yeşilyurt-İzmir

XII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (16-20 Kasım 2005, Antalya)'nde bildirilmiştir.

Tablo 1. Kan Kültüründen İzole Edilen Mikroorganizmalar

Bakteri	n	(%)
Koagülaz-negatif stafilkoklar	492	(49.6)
<i>Staphylococcus aureus</i>	149	(15.0)
<i>Escherichia coli</i>	115	(11.6)
<i>Klebsiella</i> spp.	40	(4.0)
<i>Enterococcus</i> spp.	36	(3.6)
<i>Acinetobacter</i> spp.	33	(3.3)
<i>Brucella</i> spp.	29	(2.9)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	28	(2.8)
Diğer Gram-pozitif bakteriler	27	(2.7)

masında kan kültürü sonuçları büyük rol oynamaktadır (4,5). Bu nedenle İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda 2004 yılında kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları incelenerek klinisyenlere yol gösterilmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda 2004 yılında kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları retrospektif olarak incelenmiştir. Hastanemizde yatan hastalardan alınan kan kültürleri Bactec 9120 otomatize kan kültürü sistemi ile değerlendirilmiş, örnekler *Brucella* için üç hafta, diğer mikroorganizmalar için bir hafta boyunca inkübe edilmiştir. Pozitif sinyal veren örneklerin kanlı agar, EMB agar ve Sabouraud dekstroza 37°C'de aerop kültürleri yapılmıştır. Yirmi dört saat sonra üreyen mikroorganizmalar konvansiyonel yöntemlerle tanımlanmış, tanımlanamayan mikroorganizmalar BBL Crystal bakteri identifikasyon sistemi ile tanımlanmıştır. Antibiyotik duyarlılıkları Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) modifiye Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemine göre saptanmıştır (7).

Sonuçlar

Laboratuvarımızda bir yıllık sürede 4186 kan kültürü değerlendirilmiş, 991'inde (%23.6) üreme saptanmış, 51 (%1.21)

kan kültürü kontaminasyon olarak değerlendirilmiştir. Üreyen mikroorganizmaların 704'ü (%71.0) Gram-pozitif, 269'u (%27.1) Gram-negatif bakteri, 18'i (%1.8) maya mantarı olarak belirlenmiştir. Gram-pozitif bakteriler üreme sıklığına göre koagülaz-negatif stafilkokok (KNS) (%49.6), *Staphylococcus aureus* (%15.0), *Enterococcus* spp. (%3.6), diğer Gram-pozitif bakteriler (%2.7) olarak saptanırken, Gram-negatif bakteriler üreme sıklığına göre *Escherichia coli* (%11.6), *Klebsiella* spp. (%4.0), *Acinetobacter* spp. (%3.3), *Brucella* spp. (%2.9), *Pseudomonas aeruginosa* (%2.8), *Enterobacter* spp. (%1.2), *Proteus* spp. (%0.2), *Citrobacter* spp. (%0.2), *Salmonella* spp. (%0.2), *Edwardsiella* spp. (%0.1), *Serratia* spp. (%0.1), *Flavimonas* spp. (%0.1) olarak bulunmuştur. Üreyen mikroorganizmalar ve antibiyotik direnç profilleri Tablo 1, 2 ve 3'te gösterilmiştir.

Gram-negatif bakterilerden en sık izole edilen *E.coli*, *Klebsiella* spp. izolatlarında en etkili antibiyotikler karbapenemler olarak bulunmuştur. Metisilin direnci KNS için %55, *S. aureus* için %38 olarak saptanmıştır. Enterokoklarda glikopeptidlere direnç saptanmamıştır.

İrdeleme

Dolaşım sistemi infeksiyonları yüksek mortalite ve morbiditeyle seyreden, erken tanı konulup tedavi edildiğinde mortalite oranlarının önemli ölçüde azaldığı bir klinik tablodur (8). Dolaşım sistemi infeksiyonuna neden olan mikroorganizmaların dağılımında, zaman içinde değişiklikler gözlenmiştir. Hastanelerde endemik olarak bulunan mikroorganizmalar ve bunların antibiyotiklere duyarlılıklarının değişmesi bu değişikliklerin en önemli nedenlerindedir. Dolaşım sistemi infeksiyonlarında daha önceki yıllarda Gram-negatif bakteriler en sık karşımıza çıkmaktayken son yıllarda Gram-pozitif mikroorganizmalara daha sık rastlanıldığı ileri sürülmüştür (9). Yapılan çalışmalarda kan kültürlerinden Gram-pozitif bakterilerin %27-78, Gram negatif bakterilerin %20-64 oranında izole edildiği bildirilmektedir (3,10-12). Bizim çalışmamızda da diğer çalışmalara paralel olarak Gram-pozitif bakteriler %71, Gram-negatif bakteriler %27 oranında izole edilmiştir.

Bir merkezde kan kültüründe kontaminasyon oranının %3'ten yüksek olması yöntemle ilgili bir sorunun varlığına işaret etmektedir (1). Bizim laboratuvarımızda bu oran %1.21 ola-

Tablo 2. Kanda Üreyen Gram-Negatif Mikroorganizmalar ve Antimikrobiyal Direnç Oranları (%)

Bakteri	AMP	AMC	KF	TZ	FEP	IMP	CRO	AK	CIP	ATM	CAZ	NET	SXT
<i>E. coli</i>	28	23	53	12	16	5	22	0	39	26	23	17	32
<i>Klebsiella</i> spp.	22	12	55	12	27	0	25	2	12	15	27	7	10
<i>Acinetobacter</i> spp.	15	15	21	36	30	27	60	15	15	57	63	24	24
<i>P. aeruginosa</i>	10	10	10	50	21	21	50	14	21	32	46	21	25
<i>Enterobacter</i> spp.	25	33	75	8	16	0	25	0	8	25	25	8	8

AMP: Ampisilin, AMC: Amoksisilin-klavulanik asid, KF: Sefalotin, TZP: Piperasilin-tazobaktam, FEP: Sefepim, IMP: İmipenem, CRO: Seftriakson, AK: Amikasin, CIP: Siprofloksasin, ATM: Aztreonam, CAZ: Seftazidim, NET: Netilmisin, SXT: Trimetoprim-sülfametoksazol.

rak saptanmıştır. Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda kontaminasyon oranlarını Durmaz ve arkadaşları %29.6 (13), Geyik ve arkadaşları %3.52 (14), Saniç ve arkadaşları ise %2.3 (15) olarak bildirmiştir.

Yakın bir döneme kadar kan kültürlerinden soyutlandığında kontaminasyon olarak değerlendirilen KNS'lerin günümüzde sepsisli hastaların %1-42'sinde patojen etken oldukları kabul edilmiştir (16,17-19). Çalışmamızda patojen etken olarak kabul edilen KNS'lerin oranı %49.6 olarak saptanmıştır. Diğer çalışmalarda *S. aureus* oranı %11-30.8 olarak saptanırken (20-22), çalışmamızda bu oran %15 olarak saptanmıştır.

Çalışmalar stafilkoklarda metisilin direncinin arttığını göstermektedir (19,21). Çalışmamızda metisilin direnci KNS için %55, *S. aureus* için %38 olarak saptanmıştır. Enterokoklarda glikopeptidlere direnç saptanmamıştır.

Yapılan bazı çalışmalarda kan kültürlerinden en sık izole edilen Gram-negatif bakteriler *E. coli*, *Enterobacter* spp., *Pseudomonas* spp., *Proteus* spp., *Acinetobacter* spp., *Klebsiella* spp. olarak bildirilmiştir (23). Çalışmamızda Gram-negatif bakteriler üreme sıklığına göre *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Acinetobacter* spp., *P. aeruginosa*, *Enterobacter* spp. olarak izole edilmiştir. *E. coli*'de kinolon direnci %39 olarak saptanmıştır. Bu bulgular ampirik tedavide kinolonların daha dikkatli kullanılması gerektiğini göstermektedir. *E. coli*, *Klebsiella* spp.'ye en etkili antibiyotikler karbapenemlerdir. *Acinetobacter* spp., *P. aeruginosa*'da karbapenem direnci %21-27 oranında saptanırken, amikasin direnci %14-15 oranında saptanmıştır. Yoğun bakım hastalarından dolayı bu oranın arttığı düşünülmektedir. Yüce ve arkadaşları (22) *Acinetobacter* spp., *P. aeruginosa*'da karbapenem direncini %2-12, amikasin direncini %2-18 oranında saptamışlardır.

Hızlı tanımlama yapılması amacı ile direkt olarak kandan bakteriyel etkenlerin tanımlanmasına yönelik moleküler çalışmalar yapılmaktadır. Gelecek vaat etmekle birlikte standardizasyonları tam olmadığından bu çalışmalara rutin uygulamalarda henüz yer verilmemektedir. Kan kültürleri, dolaşım sistemi infeksiyonlarının tanısında halen altın standard olma özelliğini korumaktadır.

Sonuç olarak gerek yoğun bakım ünitelerinde gerek diğer kliniklerde gelişen infeksiyonların tedavisinde klinisyene yol gösterecek olan bu tip çalışmaların her merkezde belirli aralıklarla yapılması ve her hastanenin kendi bakteriyel florasını ve bu bakterilerin antibiyotik duyarlılık paternlerini belirlemesi gerekir. Böylece rasyonel verilere dayalı uygun antibiyotik uygulama politikalarının oluşturulması sağlanmış olacaktır.

Kaynaklar

1. Arıkan-Akan Ö. Klinik örneklerin işlemlenmesinde tartışılabilir konular: kan kültürleri. In: XXXI. Türk Mikrobiyoloji Kongresi (19-23 Eylül 2004, Kuşadası, Aydın) Kongre Kitabı. İstanbul:

Tablo 3. Kanda Üreyen Gram-Pozitif Mikroorganizmalar ve Antimikrobiyal Direnç Oranları (%)

Bakteri	OX	VA	TEC	TE	RIF	CIP	GN	SXT	FD
KNS	55	0	0	28	33	51	69	51	30
<i>S. aureus</i>	38	0	0	32	15	38	32	11	12
<i>Enterococcus</i> spp.	-	0	0	13	66	44	32	41	-

OX: Oksasilin, VA: Vankomisin, TEC: Teikoplanin, TE: Tetrasiklin, RIF: Rifampisin, CIP: Siprofloksasin, GN: Gentamisin, SXT: Trimetoprim-sülfametoksazol, FD: Fusidik asid.

2. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti & Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği, 2004: 39-40
3. Didier P, Ning Li, Robert FW, Richard PW. Microbiological factors influencing the outcome of nosocomial bloodstream infections: a 6-year validated, population-based model. *Clin Infect Dis* 1997; 24: 1068-7
4. Pittet D, Tatar D, Wenzel RP. Nosocomial bloodstream infection in critically ill patients. *JAMA* 1994; 271: 1598-601
5. Melvin PW. Current blood culture methods and systems: clinical concepts, technology, and interpretation of results. *Clin Infect Dis* 1996; 23: 40-6
6. Russel L, Ellen T, Victoria F. High frequency of pseudobacteremia at a university hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997; 18: 200-2
7. Doğanay M. Nozokomiyal sepsis: önemi ve tanımlar. *Hastane İnfeksiyon Derg* 1998; 2: 179-81
8. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*. Ninth Informational Supplement. NCCLS Document M100-59. Wayne, Pa: NCCLS, 1999
9. Weistein MP. Current blood culture methods and systems: clinical concepts, technology and interpretation of results. *Clin Infect Dis* 1996; 23(1): 40-6
10. Sümerkan B. Nozokomiyal sepsis. Etiyoloji ve mikrobiyolojik tanı. *Hastane İnfeksiyon Derg* 1998; 2(4): 182-7
11. Doğanay M. Sepsis. In: Willke-Topçu A, Söyletir G, Doğanay M, eds. *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2002: 621-36
12. Durmaz G, Tercan U, Aydın A, Kiremitçi A, Kiraz N, Akgün Y. Optimum detection times for bacteria and yeast species with the BACTEC 9120 Aerobic Blood Culture System: evaluation for a 5-year period in a Turkish university hospital. *J Clin Microbiol* 2003; 41(2): 819-21
13. Tuncer D, Gültekin M, Öngüt G. BacT/Alert otomatize kan kültür sistemi ile alınan sonuçların değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Derg* 1997;10: 351-3
14. Durmaz G, Bolatlı T, Yıldız Ü, Akgün Y. 5148 kan kültürünün retrospektif değerlendirilmesi. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyet Derg* 1993; 23: 164-7
15. Geyik MF, Ayaz C, Kökoğlu ÖF, Hoşoğlu S, Boşnak V, Mendiş H. 1996-1998 yıllarında hemokültürden izole edilen bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları [Özet]. In: XXVIII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi (4-9 Ekim 1998, Antalya) Özet Kitabı. İstanbul: Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti & Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği, 1998: 01-27
16. Saniç A, Günaydın M, Özdemir Ş, Altıntop L, İşlek I. Kan kültürlerinde hızlı tanı sisteminin etkinliğinin araştırılması. *Klimik Derg* 1995; 8(3): 135-6
17. Young LS. Sepsis syndrome. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. Fourth ed. New York: Churchill Livingstone, 1995: 690-705

17. Gür D. Hastane infeksiyonlarında yeni ve sorun organizmalar. *In: Akalın HE, ed. Hastane İnfeksiyonları*. Ankara: Güneş Kitabevi, 1993: 54-67
18. Uzun Ö. Nozokomial sepsis. *In: Akalın HE, ed. Hastane İnfeksiyonları*. Ankara: Güneş Kitabevi, 1993: 145-60
19. Karlowsky JA, Jones ME, Draghi DC, Thornsberry C, Sahm DF, Volturo GA. Prevalence and antimicrobial susceptibilities of bacteria isolated from blood cultures of hospitalized patients in the United States in 2002. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2004; 3(1): 7
20. 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
21. Eşel D, Doğanay M, Alp E, Sümerkan B. Prospective evaluation of blood cultures in a Turkish university hospital: epidemiology, microbiology and patient outcome. *Clin Microbiol Infect* 2003; 9(10): 1038-44
22. Yüce P, Demirdağ K, Kalkan A, Özden M, Denk A, Kılıç S. Kan kültürlerinde izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. *Ankem Derg* 2005; 19(1): 17-21
23. Martin MA. Epidemiology and clinical impact of Gram-negative sepsis. *Infect Dis Clin North Am* 1991; 5(4): 739-52