

2005-2008 YILLARI ARASINDA KEMİK İLİĞİ TRANSPLANTASYONU YAPILAN HASTALARDA FEBRİL NÖTROPENİ ATAKLARINDAKİ KAN KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN MİKROORGANİZMALAR

MICROORGANISMS ISOLATED FROM THE BLOOD CULTURES OF STEM CELL TRANSPLANTATION PATIENTS DURING FEBRIL NEUTROPENIA BETWEEN 2005-2008

Yeşim GÜROL¹, Yasemin ÖZTÜRK¹, Zuhâl TAZEGÜN TEKKANAT¹, Yener KOÇ²,
Sesin KOCAGÖZ³, Gül den YILMAZ¹

¹Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim dalı, İstanbul

²Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kök Hücre Transplantasyon Ünitesi, İstanbul

³Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim dalı, İstanbul

İletişim / Correspondence:

Yeşim Gürol

Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı 26 Ağustos Yerleşimi
Kayışdağı cad. Kayışdağı-İstanbul 34755
E-mail: yesimg@yeditepe.edu.tr

ÖZET

Bu çalışmada kemik iliği transplantasyonu yapılan hastalarda nötropeni ataklarında alınan kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıklarının saptanması amaçlanmıştır. Ekim 2005-Aralık 2008 tarihleri arasında Yeditepe Üniversitesi Hastanesi Kemik İliği Transplantasyon (KİT) servisinde yatan 97 hastanın febril nötropeni atağında 1907 kan kültürü çalışmaya alınmıştır. Üreyen kan kültürlerinin çoğunu stafilkoklar (n=196) oluşturmakta ve ilk sırada *S. epidermidis* yer almıştır. Gram pozitiflerin ardından ikinci sıklıkta *Escherichia coli* (n=10) üremiştir. Gram pozitif koklarda vankomisin, teikoplanin ve linezolid; Gram negatif çomaklarda karbapenem direncine rastlanmamıştır. KİT yapılan hastaların özellikle nötropeni ataklarında kan kültürü sonuçlarının takibi ampirik tedaviyi yönlendirecektir.

Anahtar Kelimeler: Kan kültürü, kemik iliği transplantasyonu.

SUMMARY

In this study detection of the microorganisms in the blood cultures and their antibiotic susceptibilities during neutropenia in the stem cell transplantation patients was aimed. During October 2005-December 2008, 1907 blood cultures from 97 patients in Yeditepe University Hospital Stem Cell Transplantation (SCT) unit were studied. Among the positive cultures staphylococcus (n=196), mostly *Staphylococcus epidermidis*; and *Escherichia coli* (n=10) were detected. There was no resistance to vancomycin, teicoplanin and linezolid in Gram positive cocci; carbapenem resistance to Gram negative bacilli. The blood culture results are believed to help the empirical therapy especially during neutropenia in SCT patients.

Keywords: Blood culture, stem cell transplantation.

GİRİŞ

Kanserli hastalarda enfeksiyon gelişimine yol açan en önemli faktör nötropenidir. Primer hastalıklarının tedavisi için verilen sitotoksik tedaviler, intravenöz, üretral kateterler, endotrakeal intübasyon gibi invaziv işlemler konakçı savunma mekanizmalarını zayıflatarak enfeksiyon riskini arttırlar. Nötropenik hastalardaki fatal enfeksiyonların yarısından çoğu bakteriyel kökenlidir. Gram pozitif bakteremilerin yaklaşık olarak %80-85'ine koagulaz negatif stafilokoklar, viridans streptokoklar, *Staphylococcus aureus*, enterokok türleri neden olmaktadır. Son yıllarda Gram negatif bakterilerin enfeksiyöz etkeni olma sıklığında yeniden bir artış gözlemlendiği, en önemli etkenler arasında *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* olduğu bildirilmektedir. (1) Gram pozitif enfeksiyonlarının sıklığının artması intravenöz kateter kullanımının artması ve Gram negatifler kadar başarılı olmayan ampirik antimikrobiyal tedavilerdir. Başlangıçta en az iki set kan kültürü alınmalı; eğer kateter varsa bir set kateter lümeninden ve diğeri de periferik olarak alınmalıdır. Nötropenik ateşi olan hastaların %10 veya 20 sinde dokümente bakteriyemi veya funge miye rastlanılmaktadır.(2)

Febril nötropenik hastalarda klinik semptom ve bulgular nonspesifik olabilir. Etyolojik ajanlar çeşitlidir. İzolasyonu ve üretilmesi zor bakteriler de enfeksiyon etkeni olabilir. Örneklerin alınması, hastaların genel durumu ve altta yatan hastalıkları nedeniyle zor olabilir. Hastalarda önerilen rutin klinik mikrobiyolojik işlemler arasında hastanın özelliklerine bakılmaksızın kan kültürü (varsa eş zamanlı kateter kültürü), idrar kültürü ve hastanın semptom ve bulgularına göre klinik mikrobiyolojik inceleme için kültür örnekleri [balgam, kateter giriş yeri, dışkı, beyin omurilik sıvısı (BOS) vb.] alınmalıdır. (3)

Kemik iliği transplantasyonu yapılan hastalarda febril nötropeni ateş atağı sırasında alınan kan kültürleri tanıya yardımcı olmaktadır. Çalışmamızda bu atak sırasında alınan kan kültürlerinde üreyen bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları değerlendirilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ekim 2005-Aralık 2008 tarihleri arasında Yeditepe Üniversitesi Hastanesi Kemik İliği Transplantasyon (KİT) servisinde yatan 97 hastanın febril nötropeni atağında alınan toplam 1907 kan kültüründen üreme saptanan örnekler bu çalışmaya alınmıştır. 226 pozitif kan kültüründe 92 *Staphylococcus epidermi-*

dis, 29 *Staphylococcus haemolyticus*, 26 *Staphylococcus saprophyticus*, 19 *Kocuria kristinae*, 7 metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus*, 10 *Candida spp*, 10 *Escherichia coli*, 5 *Streptococcus spp*, 3 *Enterococcus spp.*, 2 *Pseudomonas aeruginosa* üremiştir. (Tablo 1) Stafilokok türü bakterilerin dağılımı ve antibiyotik direnç oranları tablo 2 'de belirtilmiştir.

BULGULAR

Üreyen kan kültürlerinin çoğunu Gram pozitif koklar oluşturmakta ve bunların içinde ilk sırada *Staphylococcus epidermidis* (n=92) ikinci olarak *Staphylococcus haemolyticus* (n=29) yer almakta ve yapılan diğer benzer çalışmalarla uygunluk göstermektedir.

Gram pozitif koklarda vankomisin, teikoplanin ve linezolid direncine rastlanmamıştır. Gram pozitiflerin ardından ikinci sıklıkta *Escherichia coli* (n=10) üremiş ve bu suşlarda karbapenem direncine rastlanmamıştır.

TARTIŞMA

Hummel ve ark.(4) 126 hematoloji kanserli hastanın febril nötropeni atakları sırasında aldıkları 2520 kan kültüründe 232 (%9.2) bakteri ve mantar üremesi saptamışlardır. Koagulaz negatif stafilokok, *Escherichia coli* ve maya üreme sayısı sırasıyla 104, 2 ve 13 olarak bulmuşlardır. Akan'ın (5) yaptığı 2001 yılındaki çalışmada 125 kan kültürünün %56.8'inde üreyen Gram negatif bakterilerin 71'inde *Escherichia coli*; %34.4'ünde üreyen Gram pozitif bakterinin 15'inde koagulaz negatif stafilokoklar ilk sırada yer almıştır. Patrick ve ark. (6)'ın 846 pozitif kültürde ve Penack ve ark. (7)'nin 100 hastada aldıkları kültürlerde üreyen Gram pozitif, Gram negatif ve fungal üreme sıra-

Tablo 1. Kan kültürlerinin üreyen bakterilere göre dağılımı.

Mikroorganizma	Üreyen kan kültürü sayısı
Staphylococcus spp.	196
Escherichia coli	10
Candida spp	10
Streptococcus spp.	5
Enterococcus spp.	3
Pseudomonas aeruginosa	2
TOPLAM	226

Tablo 2. Kan kültürlerinde üreyen stafilocok türü bakteriler ve direnç oranları.

Mikroorganizma	Üreyen kan kültürü sayısı	Metisilin direnci	LZD direnci	TEL direnci	VA direnci	TEC direnci	RD direnci
<i>S.epidermidis</i>	92	62	0	28	0	0	34
<i>S.haemolyticus</i>	29	23	0	6	0	0	4
<i>S.saprophyticus</i>	26	13	0	2	0	0	3
<i>Kocuria kristinae</i>	19	10	0	8	0	0	6
MSSA	7	0	0	0	0	0	0
TOPLAM	153	108	0	44	0	0	47

LZD: Linezolid TEL: Telitromisin VA: Vankomisin TEC: Teikoplanin RD: Rifampin

sıyla %71.1, %27.8 ve %1.1; %69.1, %9.9 ve %1.4 olarak bildirilmiştir. Bronk ve ark.(8) üç yıllık süre içerisinde değerlendirdikleri 321 nötropenik hematoloji hastalarının toplam 1322 kan kültürünün 363'ünde üreme; dağılımını 261 Gram pozitif (%71.90), 91 Gram negatif (%25.07) ve 11 maya (%3.03) olarak saptamışlardır. Gram pozitif bakterilerden *Staphylococcus epidermidis* (147), Gram negatif bakterilerden *Escherichia coli* (24) ilk sırayı almaktadır.

Baysallar ve ark.(9) 2001-2005 yılları arasında nötropenik hastalardan gönderilen 3342 kan kültüründen izole edilen 625 suşdan 430 (%69) Gram pozitif kok, 194 (%31) Gram negatif çomak ve 1 Gram negatif diplokok üremesi bildirmişlerdir. En sık üreyenler 251 koagulaz negatif stafilocok ve 96 *Escherichia coli* olarak bildirilmiştir. Her iki çalışmada duyarlılık paternlerinde Gram pozitif bakterilerde glikopeptit ve linezolide; Gram negatif bakterilerde imipenem ve meropenem direncine rastlanmamıştır.

KİT yapılan hastalarda doku reddinin önlenmesi ve tedavisinde kortikosteroidlerin sık kullanımıyla asemptomatik bakteriyemi sık görülmeye başlanmıştır. Kan kültürlerinin yararını raporlayan az sayıda çalışma vardır. Allojenik kök hücre transplantasyonu olanlardaki subklinik bakteriyeminin sıklığı ve klinik özelliklerini araştıran bir çalışmada kan kültürünün alınmasının özellikle koagulaz negatif stafilocok bakteriyeminin erken tanısında ve bu hastalarda yeterli antibakteriyel tedavinin anında başlanmasında yararlı olduğu gösterilmiştir(10). Bu tür çalışmaların prospektif olarak yapılması gerekmektedir.

KİT yapılan hastaların özellikle nötropeni ataklarında kan kültür sonuçlarının takibi özellikle verilecek ampirik tedaviyi yönlendirebilmesi ve hastaya etkin tedavinin acil başlanabilmesi açısından son derece önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Akova M, Başaran NÇ. Nötropenik hastalarda enfeksiyonlar. In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, eds. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 3. baskı Nobel Tıp Kitabevleri. 2008:641-643.
2. Şenol E. Nötropeni ve ateşli hastalar. In: Wilson WR., Sande MA, eds. Lange Current Enfeksiyon Hastalıkları tanı ve tedavi. 1. baskı Nobel Tıp Kitabevleri. 2004:347-350.
3. Febril Nötropeni Çalışma Grubu. Febril Nötropenik Hastalarda Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Flora 2004;9(1):5-28.
4. Hummel M, Wurga C, Buchheidt D. Diagnostic yield of blood cultures from antibiotic-naive and antibioticly treated febrile neutropenic patients with acute leukaemias and patients after high dose therapy and autologous blood stem cell transplantation – a single centre experience. In: 18th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 2008:R2506.
5. Arıkan AÖ. Microorganisms isolated from blood cultures of febrile neutropenic patients in Ibn-i Sina Hospital. Turk J Haematol 2003;20(4):227-231.
6. Morris P, Hassan T, McNamara M, Hassan A, Wiig R, Grogan Liam, Breathnach Oscar, Smyth E, Humphreys H. Emergence of MRSA in positive blood cultures from patients with febrile neutropenia—a cause for concern. Supportive Care in Cancer 2008(16);9: 1085-1088.
7. Penack O, Rempf P, Eisenblatter M, Stroux A, Wagner J, Thiel E, Blau I W. Blood stream infections in neutropenic patients: early detection of pathogens and directed antimicrobial therapy due to surveillance blood cultures. Ann Oncol 2007; 18:1870-1874.
8. Bronk M., Kochowska-Bronk M., Komarnicka J., Sledzinska A., Samet A. Blood culture statistic study in febrile neutropenic haematology patients. In 18th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 2008: R2514.
9. Baysallar M, Güçlü Ü A, Şenses Z, Kaptan K, Ataergin S, Başustaoglu AC. Febril nötropenik hastaların kan kültürlerinde bakteriyel spektrum ve antimikrobiyal duyarlılık profili. Gülhane Tıp Dergisi 2007;49:168-172.
10. Chizuka A, Kami M, Kanda Y, Murashige N, Kishi Y, Hamaki T and et al. Value of surveillance blood culture for early diagnosis of occult bacteremia in patients on corticosteroid therapy following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Bone Marrow Transplantation 2005;35:577-582.