

2002 ve 2003 Yıllarında Çocuk Hastaların Kan Kültürlerinin Değerlendirilmesi

Gönül ŞENGÖZ(*), Handan GÜLTEN(**), Semra BATI KUTLU(*), Gülistan ALTAY(*), Şemsi Nur KARABELA(*), Filiz YILDIRIM(*), Kadriye YAŞAR(*), Özcan NAZLICAN(*)

(*) SB Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul
(**) Gebze Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

ÖZET

Kan kültürlerinin değerlendirilmesi, ancak klinik değerlendirme ile birlikte olabilir. Hastanede uzun süre kalan, çeşitli nedenlerle geniş spektrumlu antibiyotik kullanan ve hastanenin dirençli suşları ile infekte olan hastalarda tedavinin ampirik yönlilişleri için kliniklerde izole edilen suşların direnç paternlerinin bilinmesi zorunludur. Haseki Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına, 2002 ve 2003 yıllarında çocuk hastalardan alınan, sırasıyla 1019 ve 1062 kan örneği kültür amacıyla gönderilmiştir. Kan örnekleri BACTEC 9050 sistemiyle incelenmiş, 2002 yılında 303'ünde, 2003 yılında ise 357'sinde üreme olmuştur. Bu çalışmada 2002 ve 2003 yılları arasında çocuk hastaların kan kültürlerindeki etkenlerin dağılımları, antibiyotiklere duyarlılıkları açısından farkları ve çocuk servisindeki nozokomiyal bulaşlar incelenmiştir. 2002'de 230 Gram pozitif kok, 46 Gram negatif bakteri, 2003'te ise 284 Gram pozitif kok, 48 Gram negatif bakteri üremiştir. 2002'de 199 koagülaz negatif stafilokok suşunun 41'i, 2003'te ise 253 suşun 39'u metisiline dirençli olarak saptanmıştır. 2002'de dokuz Klebsiella suşunun sekizi ATB BLSE (Bio Merieux,France) ile EBSL açısından pozitif bulunmuştur. 2003'te ise 21 Klebsiella suşunun 10'u iki aylık bir zaman aralığında üremiştir. 2002'de üreyen altı Streptococcus pneumoniae ikisi penisilin G'ye (E test metoduyla) orta derecede dirençli bulunmuştur. Klebsiella suşlarının direnç paternleri incelendiğinde 2003 yılında izole edilen suşların antibiyotiklere daha duyarlı olduğu saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Antibiyotik direnci, nosokomiyal enfeksiyon

SUMMARY

Evaluation of Blood Cultures of Children in 2002 and 2003

Evaluation of blood cultures depends on clinical features of the patients. Resistance pattern of the strains in every clinic should be known due to empiric treatment of patients which stayed a long time in a hospital, performed therapy with wide spectrum antibiotics and infected with resistant hospital bacteria. Blood cultures obtained from child patients hospitalized at Haseki Education and Research Hospital were evaluated in this study. In 2002, 1019 samples and in 2003, 1062 samples were sent. The blood cultures were examined by the BACTEC 9050 (Becton Dickinson) system. Growth of bacteria were detected in 303 and in 357 blood samples in 2002 and 2003 respectively. We evaluated dispersion of bacteria isolated in 2002 and 2003, their antimicrobial sensitivity features and nosocomial outbreaks in pediatrics. Among the isolated strains, 230 of them were Gram-positive coccus and 46 were Gram-negative bacteria in 2002 and 284 were Gram-positive coccus and 48 were Gram-negative bacteria in 2003. Forty one out of 199 and 39 out of 253 coagulase negative Staphylococcus (CNS) were resistant to meticiline in 2002 and 2003 respectively. By using ATB BLSE (Bio Merieux, France) eight of nine Klebsiella strains were detected as ESBL positive in 2002. Ten of 21 Klebsiella strains were isolated in two months period in 2003. Six Streptococcus pneumoniae strains detected in 2002 were moderate sensitive to penicilline G by E. Test. Antibiotic resistance patterns of Klebsiella strains showed that bacteria isolated in 2003 were more sensitive against all antibiotics tested than 2002.

Key words: Antibiotic resistance, nosocomial infection

GİRİŞ

Yüzyıl öncesinde tıp literatüründe çok az yeri olan sepsisin görülme sıklığı giderek artmış ve özellikle günümüzde hastaneye yatırılan her 1000 hasta için 1-28 arasında oranlara ulaşmıştır. Kan yoluyla etkenin yayılımı hem hasta hem de hekimler açısından major bir problemdir. Organizmanın kan dolaşımına girişi konağın savunma faktörleriyle engellenir; ancak geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, immunosüpresifler ve hastaya yapılan girişimler bu girişi kolaylaştırmaktadır. Etken ekzojen olabileceği gibi konağın kendi florasından da kaynaklanabilir. Sepsise bağlı ölüm oranları farklı çalışmalarda %17-80 arasında değişmektedir. Kan yoluyla yayılım çoğu neonatal ünite de ciddi bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Özellikle yenidoğan servislerinde prematürite, düşük doğum ağırlıklı olmak ve mekanik ventilasyon yapılmış olması bebeklerde bu riski arttırmaktadır (1,2,3).

Bakteriyemi insidansındaki artışın yanı sıra yıllar içinde etkenlerde de farklar oluşmuştur. Bu farklılıkları kimi zaman hastanın özellikleri belirlerken kimi zaman da hastanenin özellikleri belirler olmuştur. Bu arada, kullanılan antibiyotiklere bağlı olarak da etkenlerde farklılıklar oluşmuştur.

Bakteriyemilerde öncelikle Gram pozitif bakteriler etkenken bu bakterilerin yerini zaman içinde Gram negatif bakteriler almış, daha sonra etkili antibiyotiklerle yeniden Gram pozitifler ön plana geçmiştir. Bugün, özellikle mayalar da etken olarak sıkça karşımıza çıkmaktadır. Ayrıca dikkat çeken bir diğer nokta da özellikle çok ilaca dirençli suşlarla ortaya çıkan infeksiyonların sayısının giderek artmasıdır.

Hastaneler arasında, yatan hasta sayısı başına sepsis görülme sıklığını etkileyen iki önemli faktör vardır. Birincisi hastanenin dal hastanesi olup özellikle komplike hastaların yatıyor olması, ikincisi de sepsis tanısının doğru konuyor olmasıdır.

Her pozitif kan kültürü, bakteriyemi olarak düşünülmemelidir. Kontaminasyon veya bakteriyemi, hastanın hikayesi, fizik muayenesi, ateş varlığı, klinik gidiş ve vücudun farklı bölgelerinden alınan kültür örneklerinin sonuçları birleştirilerek klinisyen tara-

findan ayırt edilmelidir.

GEREÇ VE YÖNTEM

2002 ve 2003 yıllarında Haseki Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında çocuk hastalardan alınan sırasıyla 1019 ve 1062 kan örneği BACTEC 9050 (Becton Dickinson) sistemiyle incelenmiş ve bakteri identifikasyonu konvansiyonel metodlarla ve API (Bio Merieux, France) ile yapılmıştır.

BULGULAR

2002 yılında 1019 kan kültürünün 303'ünde (% 29.7), 2003 yılında ise 1062 kan kültürünün 357'sinde (% 33.6) üreme olmuştur. Bu üremelerin sırasıyla 230 ve 296'sı Gram pozitif bakteri, 46 ve 48'i Gram negatif bakteri olarak belirlenmiştir (Tablo 1).

2002'de 16 Klebsiella suşunun 14'ü Klebsiella pneumoniae olarak tanımlanmıştır, suşların beşi Tablo 1. 2002 ve 2003 yıllarında kan kültürlerinde üreyen etkenlerin dağılımı.

Etkenler	2002 (n=303)	2003 (n=357)
Koagülaz (-) Stafilokok	199	253
Streptococcus	28	22
Enterococcus	1	6
S.aureus	2	4
Difteroid çomak	12	11
Enterobacter	7	2
Klebsiella	16	21
Proteus	1	1
E.coli	0	7
Haemophilus	4	1
Acinetobacter	4	8
Neisseria	3	1
Brucella	0	4
B.cepacia	5	0
Pseudomonas	9	0
Candida	13	13

aynı ay içinde gönderilmiş kan kültürlerinden üremiştir. Dokuz Klebsiella suşundan sekizi API ATB BLSE (Bio Merieux, France) metoduyla ESBL pozitif olarak bulunmuştur. 2003'de ise 21 Klebsiella suşundan dördü K.pneumoniae, beşi Klebsiella oxytoca olarak adlandırılmış ve bir suşta ESBL, bir suşta da IBL pozitifliği bulunmuştur.

Tablo 2'de Gram negatif fermantatif bakterilerin

antibiyotiklere direnç paterni her iki yıl için de görülmektedir. (Tablo 2)

K.pneumoniae suşlarındaki yüksek direnç oranları

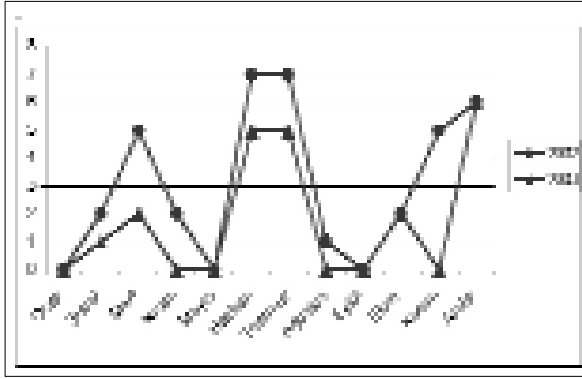
Tablo 2. Direnç paternleri

	CRO	AMC	TZP	CAZ	FEP	AK	CN
2002	% 68	% 59	% 31.8	% 22.7	% 22.7	% 13.6	% 9
2003	% 17.9	% 30.7	% 12.8	% 5.1	% 2.5	% 5.1	% 2.5

2002 yılının direnç oranlarını yükseltmiştir. Oysa diğer *Klebsiella* suşlarında direnç oranları çok daha düşüktür ve bu suşlarda ESBL de saptanmamıştır.

Şekil 1. *Klebsiella* suşlarının yıllık dağılımları

Şekil 1'de 2002 ve 2003 yıllarında çocuk kliniğinde



saptanan *Klebsiella* suşlarının aylara göre dağılımları görülmektedir. Her iki yılda da aynı paternin izlenmiş olması son derece dikkat çekicidir. Çünkü *Klebsiella* suşları mevsimsel özellik göstermezler ve özellikle 2003 yılında daha fazla sayıda suş, hastalarda etken olarak ortaya çıkmıştır. Ama yine de incelendiğinde klinik içi bir bulaş varlığı da ortaya çıkmaktadır. Klinik içi bulaşta en fazla dikkati çeken bakteri *Klebsiella* cinsi olmuştur. Özellikle pik yaptığı dönemler en fazla sayıda hastanın yatıp kliniğin en yüksek doluluk oranına sahip olduğu dönemlerdir.

2002'de 13 *Candida* suşu izole edilmiş, bunların dördü *Candida albicans*, 2003'de ise 13 *Candida* suşundan yedisi *Candida albicans* olarak isimlendirilmiştir.

Koagulaz negatif stafilokoklar çalışmamızda en sık izole ettiğimiz bakterilerdir. Antibiyotiklere direnci tablo 3'te özetlenmiştir. Özellikle metisiline direnç yönünden büyük bir fark olmadığı görülmektedir.

Oysa aynı yıllarda hastanemizin yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların kan kültürlerinden izole edilen KNS suşlarında metisiline direnç oranı %61 olarak saptanmıştır(4), (Tablo3).

Tablo 3. Koagulaz negatif stafilokokların direnç paternleri

	2002	2003
Metisilin	% 17.8	%15.4
Penisilin	% 8.7	%10.2
Sefazolin	% 7.4	% 1.5
Sefriakson	% 5.7	% 2.3
Siprofloksasin	% 3.9	% 2.7
Gentamisin	% 2.2	% 1.1
Amoksisilin-klavulanat	% 1.7	% 1.9
Vankomisin	% 0.4	%0

Streptococcus pneumoniae 2002'de altı kan kültüründe üremiş ve iki tanesinde E test ile penisilin G'ye orta derecede direnç saptanmıştır. 2003'de ise bir kan kültüründe *S. pneumoniae* üremiş ve penisiline duyarlı olarak bulunmuştur.

2003 yılında dört hastadan *Brucella* cinsi bakteri izole edildiği görülmektedir. Hem son yıllarda hastanemizde gördüğümüz bruselloz olgularının sayısında bir artış vardır, hem de kan kültür sistemimiz ile daha kolay ve çabuk *brucella* bakterileri izole edilebilmektedir. Olguların üçü erkektir ve olguların hepsi kloramfenikol, tetrasiklin, rifampisin ve siprofloksasine triptik soy agarda yapılan disk difüzyon yöntemi ile duyarlı bulunmuştur. Sadece bir olguda streptomisin ve rifampisin için E test ile MIC değeri bakılmış ve duyarlı sınırlarda bulunmuştur.

Non fermentatif ve non oksidatif bakteriler tablo 4'te gösterilmiştir. Görüldüğü gibi 2003 yılında *Pseudomonas* cinsi bakteri hiç ürememiş, sadece *Acinetobacter* cinsi bakteriler üremiştir ve duyarlılık bu sekiz suş için verilmiş ve direnç oranları oldukça düşük bulunmuştur. Seftadizim ve meropenem iki suşta direnç saptanmıştır. Gentamisin ve TZP'ye birer suşta direnç saptanırken amikasin ve FEP'e direnç görülmemiştir. 2002 yılında ise *Pseudomonas* cinsi bakterilerin daha yüksek oranda ürediği görülmektedir. 2002 yılında *Pseudomonas* suşlarının duyarlılıkları incelendiğinde bir suşta

TZP direnci saptanırken suşların hiçbirinde karbapenem direnci görülmemiştir (Tablo4).

Tablo 4. Non fermentatif ve non oksidatif bakterilerin dağılımı

	2002	Fer- 2003
Brucella	0	4
Haemophilus	4	1
Acinetobacter	4	8
B.cepacia	5	0
Pseudomonas	9	0

mentatif bakteriler içinde en fazla üreyen bakteri tablo 5'te görüldüğü gibi Klebsiella cinsi olmuştur. Ancak ilk yıl üreyenlerin çoğu K.pneumoniae iken ikinci yıl üreyenlerin sadece 1/5'i K.pneumoniae olarak saptanmıştır. Ayrıca ikinci yıl beş adet K.oxytoca suşu izole edilmiştir. Bu suşların hepsi aynı döneme aittir. Ancak bakterilerin direnç patternleri birbirinden farklılık göstermiştir (Tablo5).

Tablo 5. Fermentatif bakterilerin dağılımı

TARTIŞMA

	2002	2003
K. pneumoniae	14	4
K. oxytoca	0	5
Klebsiella	2	12
Enterobacter	6	3
E. cloaca	0	2
Pantoae	1	0
E. coli	0	7
Proteus	1	1

2002 ve 2003 yıllarında çocuklara ait kan kültürlerinde üreyen etkenler bakımından üreme oranlarında çok fark gözlenmediği, üremede ilk sırayı Gram pozitif etkenlerin özellikle de KNS'lerin aldığı görülmüştür. Gram negatif bakteriler arasında ise her iki yılda da Klebsiella suşlarının belirli dönemlerde üremelerinde artış olduğu gözlenmiştir. Onaltı Klebsiella suşunun 2002 yılında beşi aynı ay içinde üremiş ve hepsi Klebsiella pneumoniae olarak tanımlanmıştır. Dokuz Klebsiella suşunun sekizinin ESBL oluşturduğu bulunmuştur. 2003 yılında üreyen 21 Klebsiella suşunun dördü Klebsiella pneumoniae, beşi Klebsiella oxytoca olarak tanımlanmış ve 10 Klebsiella suşu iki aylık dönemde, altısı ise bir aylık dönemde üremiştir. Bir suşun ESBL, bir suşun da IBL oluşturduğu görülmüştür.

Ayan ve ark. (5) üç yıl boyunca neonatal yoğun bakım ünitesinden üç Klebsiella salgını bildirmiş, burada birinci yıl 13 Klebsiella pneumoniae, ikinci yıl 10 Klebsiella oxytoca, üçüncü yıl ise 20 Klebsiella pneumoniae suşu tanımlanmış ve izolatların tümü meropenem, sefoksitin ve siprofloksasine duyarlı olarak bulunmuştur. Bu çalışmada yer alan Klebsiella türlerinin tümü siprofloksasin ve imipeneme duyarlı bulunmuştur. Brezilya'da 2 yıl boyunca 42 hastanede yapılan bir çalışmada 69 Klebsiella suşunun 42'sinin ESBL oluşturduğu ve seftriakson, sefuroksim, amikasine dirençli olduğu, siprofloksasine ise direnç gözlenmediği saptanmıştır (6).

2002 ve 2003 yıllarında Gram negatif fermentatif bakterilerin antibiyotiklere duyarlılıkları incelendiğinde antibiyotiklere direncin azaldığı görülmektedir. Bunun nedeni üreyen bakterilerin cinsi ile ilişkilidir.

2003'te altı enterokok suşu izole edilmiş ve bunların dördü bir aylık dönemde gönderilen kan kültürlerinden elde edilmiş, hepsi siprofloksasin ve vankomisine duyarlı, ikisi ampiciline ve isepamisine dirençli bulunmuştur.

Hastanemizde 1994 yılından bu yana laboratuvar tarafından kısıtlı antibiyogram bildirim yapılmakta ve bazı antimikrobiyal maddeler (seftazidim, sefo-perazon sulbaktam, amikasin, piperasilin tazobaktam, karbapenemler, glikopeptidler, sefepim, flukonazol, asiklovir, parenteral siprofloksasin) için infeksiyon hastalıkları uzmanının imzası zorunlu tutulmaktadır. Ayrıca oluşturulan hastane eczanesi, ilaç formüllerini son derece kısıtlı tutmakta ve her gruptan ancak bir ilaç hastane eczanesine girmektedir. Hastanemizin genel olarak sadece sigorta kurumları hastalarına yönelik olduğu da göz önüne alındığında hastanede yazılan ilaçlar oldukça kontrollü olmaktadır. Bu nedenle hastane kaynaklı olduğunu düşündüğümüz etkenlerde daha yüksek olsa da pan rezistan suşlara çok nadiren rastlanmaktadır.

KAYNAKLAR

1. McGowan JE, Shulman JA: Blood stream invasion. "Gorbach, Bartlett, Blalock (eds): Infections Diseases", p535, Philadelphia (1992).

2. Berzeg D, Sengoz G, Yildirim F, Mamcu D, Nazlıcan O: Identification and susceptibilities of bacteria from child patients' blood cultures in 2002 p382. 3rd Balkan Conference of Microbiology Kongresi Kitabı (2003).
3. Benjamin DK, DeLong ER, Cotten CM, Ganges HP, Clark RH: Postconception age and other risk factors associated with mortality following Gram negative rod bacteremia. *J Perinatol* 24:169 (2004)
4. F. Yıldırım, G. Şengöz, Y. Bilgin, D. Berzeg, Ş. Elmi, B. Durdu, Ö. Nazlıcan, G. Ceylan: Bir Yıllık Dönemde Yoğun Bakım Ünitesi Kan Kültürlerinin Değerlendirilmesi, (Özet P 11/09) 11. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi Kitabı, S. 327 (2003)
5. Ayan M, Kuzucu C, Durmaz R, Aktaş E, Cizmeci Z: Analysis of three outbreaks due to *Klebsiella* species in a neonatal intensive care unit. *Infect Control Hosp* 24:495 (2003).
6. Marcio ML, Bianca AM: Molecular epidemiology of extended spectrum beta lactamase –producing *Klebsiella* pneumonia isolated from neonatal intensive care unit patient involved in hospital infection cases in Rio de Janeiro. *Revista Latino Am de Microbiol* 43:88 (2001).