

POZİTİF KAN KÜLTÜRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ VE KLİNİK ÖNEMİ

Semra TUNÇBİLEK¹ Nurcan BAYKAM² Nilüfer EREN³
Süheyla ÖZTÜRK³

ÖZET

1578 kan kültürünün ele alındığı çalışmada, 233'ünde üreme olurken pozitif sonuçlardan % 60.9'u klinik olarak anlamlı bakteriyemi, % 18.02'si kontaminasyon, % 13.3'ü geçici bakteriyemi olarak değerlendirildi. İzolatların % 51.3'ü *Staphylococcus aureus*, % 9.8'i *Escherichia coli* ve % 5.9'u *Brucella spp.* olarak değerlendirildi. Antimikrobiyal tedaviye başlamadan önce kan kültürlerinde kontaminasyon ve klinik olarak anlamlı üremenin ayrımının iyi yapılmasının gerekli olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Kan kültürleri, patojen mikroorganizmalar

EVALUATION AND THE CLINICAL SIGNIFICANCE OF POSITIVE BLOOD CULTURES

SUMMARY

A study of 1578 blood cultures yielded 233 positive blood culture episodes, of which 60.9 % were of clinical significance, 18.02 % represented contamination, 13.3 % represented transient bacteremia. Of the total number of isolates, 51.3 % were *Staphylococcus aureus*, 9.8 % were *Escherichia coli* and 5.9 % were *Brucella sp.* It was concluded that, contaminants from clinically significant isolates should be identified on both laboratory and clinical grounds before initiation of antimicrobial treatment.

Key Words: Blood cultures, pathogen microorganisms

GİRİŞ

Bakteriyemi ve fungemi, immun sistemin primer infeksiyon odağını lokalize edememesi veya bu odağın tedavi edilememesinin göstergesi olması nedeniyle infeksiyon hastalıklarının en ciddi sorunlarından biridir (1). Yakın zamanda ortaya konan tanı tekniklerindeki ilerlemelere (nükleik asit problemleri ve PCR gibi) rağmen kan kültürü, bakteriyemi ve fungemiyi tespit etmek için tek pratik ve geçerli methodur (2). Kan kültürü sonuçlarının klinikle karşılaştırılması, üreyen ajanın gerçek pa-

tojen olduğunu göstermek açısından önem taşımaktadır. Çalışmamızda, hastanemiz Klinik Mikrobiyoloji laboratuvarına gelen kan kültürlerini değerlendirerek, klinik ile uyumunu araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda Kasım 1995-Mayıs 1996 tarihleri arasında Ankara Numune Hastanesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarına gelen 1578 hemokültür, prospektif olarak incele-

¹Başkent Üniversitesi Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları ABD, Ankara

²Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

³Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara

Geliş tarihi: 16.04.1998 Kabul editör tarihi: 29.05.1998

Yazışma Adresi: Dr. Semra TUNÇBİLEK, Başkent Üniv. Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları ABD, Ankara

meye alındı. Çalışmamızda, mikroorganizmaların üremesine bağlı açığa çıkan CO₂'nin kolorimetrik olarak izlenmesine dayanan BacT/Alert otomatik kan kültür cihazının aerob kültür şişeleri kullanıldı. Üreme olan kültür şişelerinden kanlı agar, çukula-ta agar ve EMB besiyerine pasaj yapıp, % 10 CO₂'li etüvde 48 saat inkübe edildi. Pasaj yapılırken aynı materyalden Gram boyası da yapılarak incelendi. Üreyen mikroorganizmaların identifikasyonu için klasik bakteriyolojik yöntemlerden yararlanıldı. Kan kültüründe üreme belirlenen tüm hastalar servislerinde ziyaret edilerek anamnez, fizik muayene bulguları ve laboratuvar incelemeleri, ön tanı ve aldıkları tedavi ile birlikte hazırlanmış formlara kayıt edildi.

BULGULAR

Laboratuvarımıza başvuran 738 hastadan alınan 1578 hemokültür prospektif olarak incelemeye alındı. İncelenen 1578 hemokültürün 233'ünde (% 14.7) üreme görüldü. Bunların 142'si (% 60.9) klinik olarak anlamlı üreme olarak kabul edildi. 79 hastadan alınan bu 142 şişede 80 bakteri üredi. Üreyen mikroorganizmalardan 24'ü (% 30) *S. aureus*, 15'i (% 18.7) *E.coli*, 9'u (% 11.2) *Brucella spp.* idi. Daha az sayıda gözlenen diğer mikroorganizmalardan 5'i (% 6.2) *Klebsiella spp.*, 5'i (% 6.2) *Pseudomonas spp.*, 4'ü (% 5) *Enterococcus spp.*, 4'ü (% 5) *Acinetobacter spp.*, 2'si (% 2.5) *Streptococcus spp.*, 2'si (% 2.5) *Enterobacter spp.*, 2'si (% 2.5) difteroid, 2'si (% 2.5) *Salmonella typhi*, 2'si (% 2.5) *Citrobacter spp.*, 1'i (% 1.2) *Streptococcus viridans*, 1'i (% 1.2) *Serratia spp.*, 1'i (% 1.2) *Salmonella enteritidis* ve 1'i de (% 1.2) *Salmonella paratyphi A* olarak değerlendirildi (Tablo 1).

Üreyen bakteriler içinde geçici bakteriyemi olarak kabul edilen 30 bakteri, 30 hastadan yapılan 31 hemokültürde tespit edilmiştir. Bu bakterilerin 27'si (% 90) *S. aureus*, 1'i (% 3.3) koagülaz negatif stafilokok ve 2'si (% 6.6) *Streptococcus spp.* olarak bulundu.

Kontaminasyon olarak değerlendirilen 42 hemokültürde en fazla izole edilen mikroorganizma da yine *S. aureus* idi (27/42; % 64.2). Pozitif

hemokültürlerden 18'i (% 7.7) yalancı pozitif

Tablo 1. Kan kültürlerinden izole edilen bakteriler

Bakteri adı	Klinikte desteklenen	Geçici bakteriyemi	Kontaminasyon
<i>S. aureus</i>	24	27	27
Koagülaz negatif stafilokok	-	1	2
<i>Enterococcus spp.</i>	4	-	-
<i>Streptococcus viridans</i>	2	2	1
<i>E. coli</i>	5	-	-
<i>Klebsiella spp.</i>	5	-	-
<i>Pseudomonas spp.</i>	5	-	1
<i>Enterobacter spp.</i>	2	-	1
<i>Serratia spp.</i>	1	-	-
Difteroid	2	-	5
<i>Brucella spp.</i>	9	-	-
<i>S. typhi</i>	2	-	-
<i>S. enteritidis</i>	1	-	-
<i>S. paratyphi A</i>	1	-	-
<i>Acinetobacter spp.</i>	4	-	1
<i>Citrobacter spp.</i>	2	-	1
Karışık mikroorganizmalar	1	-	3
TOPLAM	80	30	42

sonuç olarak değerlendirilirken, çalışmaya alınan kan kültürlerinin 1345'inde (% 85.2) üreme tespit edilmedi (Tablo 2).

Tablo 2. İncelenen kan kültür sonuçları

VAKALAR	VASAT (%f)	HASTA (%)	BAKTERİ (%f)
Klinikte desteklenen bakteriyemi	142 (8.9)	79 (11.3)	80 (52.6)
Geçici bakteriyemi	31 (1.9)	30 (4.3)	30 (19.7)
Kontaminasyon	42 (2.6)	40 (5.7)	42 (27.6)
Yalancı pozitiflik	18 (1.1)	-	-
Üreme olmayan	1345 (85.2)	547 (78.5)	-
TOPLAM	1578	696	152

Kan kültürlerinin üreme süresi *Brucella spp.*'de ortalama 3.3 gün iken, diğer bakterilerde bu süre ortalama 1.5 gün olarak gözlemlendi.

TARTIŞMA

ABD'de yılda 200.000'den fazla kanla yayılan infeksiyon görüldüğü ve bunların % 20 ile % 50'sinin öldürücü seyrettiği bildirilmektedir (3). Kanın mikrobiyolojik amaçla kültürünün yapılması bu ciddi klinik tabloda tanıya yardımcı tek geçerli metoddur. Tüm pozitif kan kültürleri klinik olarak anlamlı değildir.

Kontaminasyon, kan kültürlerinde klinik ve laboratuvar bulguları gözönüne alındığında, üreyen mikroorganizmanın herhangi bir infeksiyon etkeni olmadığı düşünülmesidir. Bu kontaminasyon ya kan örneği alınırken ya da laboratuvar prosedürleri uygulanırken olmaktadır (4). % 2- % 3 oranında kontaminasyon, optimal şartlarda ve rutin prosedürlerde dahi olabilmektedir (3). Gerçek pozitifliği kontaminasyondan ayırt etmek her zaman kolay olmamaktadır. Genelde kontaminantlar:

1) Cilt florası elemanlarıdır,

2) Tekrarlayan diğer kan kültürlerinde üremezler.

3) Uzamış inkübasyon sonrası izole edilirler.

Eğer hastada sepsis düşündürülen klinik bulgular yoksa, aynı mikroorganizmanın etken olduğu primer infeksiyon odağı bulunmamışsa veya immün baskılanma gibi predispozan durum yok ise mikroorganizmalar kontaminant olarak düşünülebilir (3). *Bacillus spp.*, *Corynebacterium spp.* ve diğer differoidler, *Propionibacterium* gibi aerobik ve anaerobik Gram pozitif çomaklar genelde kontaminant bakterilerdir (1). Çalışmamızda aynı hastaya ait birkaç vasattan sadece birinde üreyen, cilt florası elemanlarını içeren ve hasta kliniği ile uyumlu olmayan vakaları kontaminasyon olarak değerlendirdik. Bulunan oran (42/1578; % 2.6) diğer çalışma sonuçları ile uyumlu idi. Çok merkezli yapılan bir çalışmada kontaminasyon oranı 24 merkezden % 2-5 olarak bildirilmiştir (4). Weinstein ve arkadaşları 1585 pozitif kan kültürünü klinik bulgular ile birlikte değerlendirdiklerinde % 41.5 oranında kontaminasyon tespit etmişler ve bu oranın 1970'li yıllardaki oranlardan daha fazla olduğunu, bunun nedeninin de intravasküler uzun süreli kateterizasyonların, damar içi aletlerin daha sık kullanılması olduğunu ifade etmişlerdir (5). Bizim çalışmamızda üreme tespit edilen 233 kan kültürünün % 18.02'i kontaminasyon olarak değerlendirilmiştir. Gerçek septisemi, geçici bakteriyemi ve kontaminasyon kriterlerini belirleyen yol gösterici bilgiler olmasına rağmen hala çok değişik oranların bildirilmesi tanımlama konusunda problemlerin

devam ettiğini göstermektedir.

Sıklıkla bir instrumentasyon veya aktiviteyle ilişkili olan Geçici bakteriyemi kısa sürelidir. İnfeksiyonun klinik belirtisi sıklıkla mevcuttur fakat ciddi olmayıp birkaç saatte yatıştır. Bu pozitif kan kültürleri kontaminasyon değildir fakat birçok vakada klinik olarak anlam taşımaz ve antibiyotik tedavisine ihtiyaç göstermez (4). Bu nedenle çalışmada dikkat edilen noktalardan biri olmuştur. Pozitif kan kültürlerinde Roberts ve arkadaşlarının % 7 olarak tespit ettikleri geçici bakteriyemi oranı çalışmamızda % 13.3 olarak bulunmuştur (4). Hastaları klinik ve laboratuvar bulguları ile değerlendirdiğimizde ortaya çıkan bu durum gereksiz antibiyotik tedavisinin önlenmesini sağlayacaktır.

Klinik olarak anlamlı bakteriyemi, klinik infeksiyon belirtilerinin (ateş, lökositoz, üşüme, titreme vb.) genellikle 8 saatten uzun süredir mevcut olduğu durumlar olarak tarif edilmektedir (4). Genel olarak yapılan çalışma sonuçlarına göre kan kültürlerinde enterik gram negatif çomaklar (*E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* vb) *Pseudomonas aeruginosa* ve diğer non-fermentatif gram negatif çomaklar, *Bacteroides fragilis* gibi anaerobik gram negatif çomaklar, maya ve mantarlar ürettiği zaman gerçek bakteriyemi veya fungemi göstermektedir. *S. aureus* ve *S. viridans* dışı streptokoklar kanda üretildiğinde genelde gerçek patojenlerdir (1). Çalışmamızda üreme tespit edilen kan kültürlerinden 142'si klinik olarak anlamlı bakteriyemi olarak değerlendirilmiştir (% 60.9). Bu kültürlerden 80 bakteri izole edilmiş ve en sık bakteriyemi etkeni *S. aureus* olarak tespit edilmiştir (24/80). *E.coli* ve *Brucella spp.* ise *S. aureus*'u izleyen mikroorganizmalar olmuştur (15/80 ve 9/80). Eykyn ve arkadaşlarının çalışmasında % 15 oranında *S. aureus* bulunurken % 22 oranında *E. coli* izole edilmiştir (6). Yapılan çok merkezli çalışmada ABD'de septisemilerde etken olarak birinci veya ikinci sırada stafilokok türleri yer alırken, Avrupa ve Asya ülkelerinde *E.coli* ilk sırada bulunmuştur (7). Ülkemizde yapılan bir çalışmada da üreyen mikroorganizmalardan stafilokok türleri ve *K. pneumoniae* ilk sıraları almışlardır (8).

Kan kültürlerinde yalancı pozitiflik, vasatlar-

da bakteri ürediğini düşündüren belirtilerin olması- na karşın pasajların steril olarak sonuç vermesi şeklinde tanımlanabilir. Bizde 1578 hemokültürün 18'inde (% 1.1) yalancı pozitiflik tespit ettik.

Çalışmamızda *Brucella spp.* oranının yüksek bulunmasının nedenini vaka sayımızın düşük olmasına bağlayabiliriz.

Pozitif kan kültürlerinde, klinikle desteklenen bakteriyemi, kontaminasyon, geçici bakteriyemi, yalancı pozitifliklerin hemokültür sonuçları, hasta kliniği ve diğer laboratuvar bulguları gözönüne alınarak iyi tanımlanması gerektiği, doğru tanımlamanın tedavi planı açısından çok önem taşıdığı sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

- 1-Weinstein MP. Clinical importance of blood cultures. In: Wilson ML, ed. Clinics in Laboratory Medicine. Blood Cultures. Philadelphia: 1994: 9-16.
- 2-Shanson DC. Blood culture technique: current controversies. J Antimicrob Chemother 1990; 25 (suppl. C): 17-29.
- 3-Chandrasekar PH, Brown WJ. Clinical issues of blood cultures. Arch Intern Med 1994; 154: 841-9.
- 4-Roberts FJ, Greer IW, Coldman A. A three year study of positive blood cultures, with emphasis on prognosis. Rev Infect Dis 1991; 13: 34-46.
- 5-Weinstein MP, Towns ML, Quarter SM et al. The clinical significance of positive blood cultures in the 1990 s: A prospective comprehensive evaluation of the microbiology, epidemiology, and outcome of bacteriemia and fungemia in adults. Clin Infect Dis. 1997; 24: 584-602.
- 6-Eykyn SJ, Gransden WR, Phillips I. The causative organisms of septicaemia and their epidemiology. J Antimicrob Chemother 1990; 25 (suppl C): 41-58.
- 7-Washington JA and the International Collaborative Blood Culture Study Group. An International multicenter study of blood culture practices. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1992; 11: 1115-28.
- 8-Sezen N, Özşüt H, Eraksoy H, Çalangu S, Dilmener M. 858 hastanın BacT/Alert sistemiyle yapılan hemokültürlerinin geriye dönük değerlendirilmesi. 5. Ulusal Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi 4-6 Eylül 1995; Kongre kitabı: 105.