

Klinik Çalışma

# Kanserli Hastalarda Enfeksiyon Etkeni Mikroorganizmalar

Mahmut Sünnetçioğlu\*, Aysel Sünnetçioğlu\*\*, Gülhan Arvas\*\*\*, Yasemin Bayram\*\*\*\*

## Özet

**Amaç:** Kanserli hastalarda en sık rastlanılan enfeksiyon etkeni mikroorganizmaların belirlenmesi hızlı tanı ve tedaviler açısından önemlidir. Bu çalışmada hematolojik ve solid organ maligniteli hastaların farklı kültür örneklerinde izole edilen mikroorganizma türlerini ve görülme sıklıklarını belirlemeyi amaçladık.

**Materyal ve Metod:** Aralık 2010 ve Haziran 2014 ayları arasında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji laboratuvarında bakılan kan, balgam, idrar, yara, abse ve gaita kültür sonuçları pozitif olan hematolojik ve solid tümürlü hastalar çalışmaya alındı. Üreyen bakterilerin sıklığı ve dağılımı retrospektif olarak incelendi.

**Bulgular:** 47 hematolojik ve 40 solid tümörü olan 87 hastaya ait farklı zamanlarda istenen 957 kültürden 157 kültürde bakteriyel, 15 kültürde fungal üreme görüldü. Üreme görülen örneklerin 68 (%43.3) kan kültürü, 33 (%21) balgam kültürüydü. En çok üreyen enfeksiyon etkenleri *E. Coli* (%23.5) ve Koagülaz Negatif *Stafilokok* (KNS) (%20.6) olarak bulundu. *E. Coli* daha çok idrar kültüründe (%32.5), KNS ise kan kültüründe (%38.2) üredi. Fungal kültürlerin hepsinde *Candida* üredi.

**Sonuç:** Biz bu çalışmada kanserli hastalarda en sık enfeksiyon etkeni olarak *E.coli* ve koagülaz negatif *stafilokok* tespit ettik. Bu hastalarda enfeksiyonlardan sorumlu olan mikroorganizmaların bilinmesi ampirik tedavinin belirlenmesi açısından önemlidir.

**Anahtar kelimeler:** Kanser, Enfeksiyon, Kültür

Kanser hastalarında görülen immünsupresyon, enfeksiyonların ortaya çıkmasına zemin hazırlayan en önemli nedendir (1). İmmün sistemi baskılanmış kanser hastalarında enfeksiyona yol açabilecek patojenlerin yelpazesi oldukça geniştir; konvansiyonel mikroorganizmalara ilave olarak fırsatçı enfeksiyonlara yol açabilen etkenler de göz önünde bulundurulmalıdır (2). Enfeksiyon epidemiyolojisi bir takım faktörlerden etkilenmektedir, bunlar; 1) nötropeni şiddeti ve süresi, 2) seçilen antineoplastik tedavi, 3) konağa bağlı faktörler, 4) kemoproflaksi ve ampirik

antibiyotik tedavisi, 5) santral venöz katater kullanımı, 6) çevresel faktörler 7) hastanede kalma süresi olarak kabul edilmektedir (3). Bazı kanserler (özellikle lösemi ve lenfoma), sitotoksik ve immün süpresif (immün sistemi baskılayıcı) ilaçlar, radyoterapi ve ilaçların kullanıldığı kanser tedavileri bazı enfeksiyonların gelişmesine sebep olabilir. Bu grup hastalarda hastalığın gidişini önemli şekilde etkileyen enfeksiyonlarda etken mikroorganizmaların bilinmesi, tedaviye erken dönemde ve uygun antibiyotik ile başlanması açısından önemlidir.

Bu çalışmada maligniteli hastalardan kültür için gönderilen çeşitli örneklerden izole edilen patojen mikroorganizma türlerinin ve görülme sıklıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

## Materyal ve Metod

Aralık 2010 ve Haziran 2014 tarihleri arasında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına ateş varlığında ve/veya enfeksiyon şüphesiyle gönderilen kan, balgam, idrar, yara, abse ve gaita kültür sonuçları pozitif olan hematolojik ve solid tümürlü hastalar çalışmaya alındı. Üreyen bakterilerin sıklığı ve dağılımı retrospektif olarak incelendi. Kan kültür örnekleri BacT/Alert (bioMérieux, France) otomatize sistemde inkübe

\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye

\*\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Van, Türkiye

\*\*\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Anabilim Dalı, Van, Türkiye

\*\*\*\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye

**Sorumlu Yazar:** Dr. Mahmut Sünnetçioğlu  
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye

Tel: +905423828202

e-mail: mahmutsunnetci@hotmail.com

Makalenin Geliş Tarihi: 28.10.2014

Makalenin Kabul Tarihi: 30.10.2014

Tablo 1. En Sık İzole Eden Mikroorganizmalar

Etken	Sayı	Yüzde
<i>E. coli</i>	40	% 25.4
KNS	35	% 22.2
<i>K. pneumoniae</i>	23	% 14.6
<i>A. baumannii</i>	17	% 10.8
<i>Strep spp.</i>	9	% 5.7
<i>P. aeruginosa</i>	7	% 4.4
<i>Enterobacter spp.</i>	4	% 2.5
<i>Enterococ faecium</i>	4	% 2.5
MRSA	3	% 1.9
Diğer	15	% 9.5
<b>Toplam</b>	<b>157</b>	

KNS: Koagülaz negative *stafilokok* MRSA: Metisilin-rezistant *Staphylococcus aureus*

edilmiştir. Pozitif sinyal veren şişelerden koyun kanlı agar ve EMB besiyerine ekilerek 18-24 saat ve 37°C'de kültürü yapılmıştır. Balgam idrar dışkı örnekleri selenit-F besiyerinde sekiz saat inkübasyondan sonra EMB agara ve SS agara ekilmiş, 18-24 saat ve 37°C'de kültürü yapılmıştır.

### Bulgular

47 hematolojik ve 40 solid organ tümörü olan toplam 87 hastada üreme görüldü. Kanserli hastaların büyük çoğunluğunu Akut Myeloid Lösemi (%19.0) ve Akciğer Karsinomlu hastalar (%13.9) oluşturmaktaydı.

Bu hastalardan çeşitli zamanlarda vücut doku ve salgı örneklerinden 957 kültür yapıldı ve 157 kültürde bakteriyel üreme vardı. 15 kültürde *Candida* ürediği belirlendi. En fazla üreme kan kültür örneklerinden görüldü (%43.3)(Tablo 1).

Bu kültür sonuçlarında en çok üreme gösteren bakteriler sırasıyla şu şekilde sıralanmıştır; 40 (%25.4) *Escherichia coli*, 35 (%22.2) KNS (Koagülaz Negatif *Stafilokok*), 23 (%14.6) *Klebsiella pneumoniae*, 17 (%10.8) *Acinetobacter baumannii*, 9 (%5.7) *Streptococcus spp.*, 7 (%4.4) *Pseudomonas aeruginosa*, 4 (%2.5) *Enterobacter spp.*, 4 (%2.5) *Enterococcus faecium* (3'ü vankomisine dirençli), 3 (%1.9) *Metisilin-rezistant Staphylococcus aureus* (MRSA), 3 (%1.9) *Enterococcus faecalis*, 3 (%1.9) *Serratia marcescens*, 2(%1.2) *Klebsiella oxytoca*, 2 (%1.2) *Stenotrophomonas maltophilia*, 2 (%1.2) *Salmonella species*, 2 (%1.2) *Citrobacter freundii*, *Staphylococcus aureus* 1 (%0.6) olmak üzere toplam 157 üreme görüldü (Tablo 2). 15 kültür de ise *Candida* ürediği belirlendi.

### Tartışma

Kanser hastalarında infeksiyon, gerek tümörün kendisi gerekse uygulanan antineoplastik tedavi

Tablo 2. Üreme Olan Kültür Örnekleri

Kültür örneği	Sayı	Yüzde
Kan Kültürü	68	% 43.3
Balgam Kültürü	33	% 21
Trakeal Aspirasyon Kültür	27	% 17
Yara Kültürü	6	% 3.8
Abse Kültürü	2	% 1.2
İdrar Kültürü	18	% 11.4
Ampiyem Kültürü	2	% 1.2
Gaita Kültürü	1	% 0.6
<b>Toplam</b>	<b>157</b>	

nedeniyle sık karşılaşılan, ciddi morbidite ve mortaliteye yol açan en önemli komplikasyonlardan biridir (1). İmmün sistemi baskılanmış kanser hastalarında enfeksiyona yol açabilecek patojenlerin yelpazesi oldukça geniştir. Bağışıklık sistemi baskılanmış kanser hastaların %21.3 üreme tespit edilmiştir. Üreme görülen örneklerin 38'ini (%9.4) kan kültürü, 21'ini (%27.3) idrar kültürü, 9'unu (%11.7) abse kültürü, 7'sini (%9.1) balgam kültürü, 2'sini (%2.6) dışkı kültürü oluşturmuş ve en çok üreme görülen bakteriler sırasıyla; *E. coli*, KNS, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *E. faecalis*, *E. faecium*, *S. aureus*, *Enterobacter spp.* olarak bulunmuştur (4). Bizim çalışmamızda 87 hastaya ait farklı zamanlarda 957 kültür yapıldı ve toplam 157 kültürde bakteriyel üreme görüldü. En fazla kan kültürü istendi (%47.6). Üreme görülen örneklerin 68 (%43.3) kan kültürü, 33(%21) balgam kültürüydü. En çok üreyen enfeksiyon etkenleri *E. Coli* (%23.5) ve KNS (%20.6) olarak bulundu.

Ateş epizodları gösteren 101 solid organ maligniteli hastanın boğaz, burun, idrar, gaita ve kan örneklerinin etyolojik ajanlar yönünden incelendiği bir çalışmada toplam 442 örneğin %27.60'ında Gram pozitif (en sık *Staphylococcus aureus*) ve %12.21'inde Gram negatif (en sık *E. coli*) patojen bakteri izole edildiği bildirilmiştir (5). Bizim çalışmamızda solid tümörlü hastalarda 72 bakteriyel üreme vardı ve bu hastalarda en sık saptanan patojen %30.5 *E. coli* olarak belirlendi.

Berghmans ve ark. (6) akciğer kanserli olgularda gelişen infeksiyon tiplerini ve sorumlu mikroorganizmaları incelemişler ve birinci sırada yer alan akciğer infeksiyonlarından sorumlu olan patojenlerin *H. influenzae*'yi takiben *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Moraxella catarrhalis* olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda akciğer kanserli hastalarda en sık

*Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii* ve *Klebsiella pneumonia* sorumlu etkenler olarak tespit edilmiştir.

Hematolojik malignitesi olan hastalarda pnömoni, yumuşak doku enfeksiyonu, perirektal enfeksiyon, primer bakteriyemi ve SSS enfeksiyonları gibi birçok ciddi enfeksiyon uygulanan kemoterapötik ajanlara bağlı gelişen nötropeni nedeniyle sıklıkla görülebilmektedir. Bu enfeksiyöz hastalıklarda en sık izole edilen etkenler Gram-negatif çomaklardır (*Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Escherichia coli* ve *Proteus*) (7). Fakat son 15 yılda Gram-pozitif bakterilerin (*Stafilokoklar*, *Enterokoklar* ve *Corynebacterium*) neden olduğu enfeksiyonlar artış göstermiştir. Gram-pozitif patojenlerin etkinliğinin artmasının en önemli nedeni damar içine yerleştirilen kateterlerin kullanımının artmasıdır (8,9). İnvaziv fırsatçı fungal enfeksiyonlar da (*Candida*, *Aspergillus*, *Cryptococcus spp*, *Histoplasmosis*, *Coccidioides*) hematolojik malignitesi olan hastalarda daha sık görülür ve mortalite oranı bu olgularda yüksektir. Hematolojik maligniteli hastalarda bakteriyemi etkenlerinin değerlendirildiği bir çalışmada bakteriyemi ataklarında, %45 Gram pozitif, %41 Gram negatif, %14 oranında anaerob bakterilerin izole edildiği, Gram negatif bakteri olarak en çok *E. coli* tesbit edildiği belirtilmiştir (10). Onul ve ark. (11) yaptıkları çalışmalarında hematolojik maligniteli hastaların boğaz florasından %3.68 oranında Gram negatif, %26.73 oranında da Gram pozitif bakteri ürediğini göstermişlerdir. Başka bir çalışmada da lenfomalı hastalarda enfeksiyon etkeni olarak en sık Gram negatif basiller (%88.13) izole edilmiştir (12). Gram negatif içinde de *E.coli* başta gelmektedir (%52.5). Aynı çalışmada *Pseudomonas* ve *S. aureus* % 5.1 oranında izole edilmiştir. Bizim çalışmamızda hematolojik malignitesi olan hastalarda 26 (%30.5) KNS, 18 (%21.1) *E. coli* en sık mikrobiyolojik enfeksiyon etkenleri olarak bulundu.

Sonuç olarak kanserli hasta ölümlerinin birçoğunda enfeksiyon etkenlerinin rolü büyüktür. Bu hastalarda gelişen enfeksiyonlardan sorumlu olan mikroorganizmaların bilinmesi ve ampirik tedavinin bu etkenlere yönelik olarak başlanması büyük önem taşımaktadır.

## Microorganismal Infection Agents in Cancer Patients

### Abstract

**Objective:** Identifying the most encountered causative microorganisms of infections is important in terms of rapid diagnosis and therapy. In this study,

we aimed to determine the types and prevalence of microorganisms isolated from different culture specimens of patients with hematological and solid organ malignancies.

**Material and Method:** Patients with hematological and solid tumors and with positive culture test results of blood, sputum, urine, wounds, abscesses and gaita; analyses of which were performed at Yüzüncü Yıl University, School of Medicine Laboratory of Microbiology (Van, Turkey) between December 2010 and June 2014 were included in this study. Densities and distributions of bacteria were examined retrospectively.

**Results:** A total of 957 culture specimens obtained from a total of 87 subjects comprising of 47 patients with hematological tumors and 40 patients with solid tumors in different times. A total of 68 (43.3%) and 33 (21%) of the samples in which reproduction was observed, were blood culture and sputum culture, respectively. *E. coli* (23.5%) and Coagulase-Negative *Staphylococcus* (CNS) (20.6%) were found to be the most reproducing factors of infections. While *E. coli* (32.5%) reproduced more in urine, CNS (38.2%) reproduced more in blood culture. *Candida* reproduced in all of the fungal cultures.

**Conclusion:** In this study, we determined *E. coli* and CNS as the most common cause of infections in cancer patients. Having a knowledge of the microorganisms responsible for infections is crucial for the determination of empirical treatment in these patients.

**Key words:** Cancer, Infection, Culture

## Kaynaklar

- Smiley S, Almyroudis N, Segal BH. Epidemiology and management of opportunistic infections in immunocompromised patients with cancer. *Abstr Hematol Oncol* 2005; 8(3):20-30.
- Ramphal R. Changes in the etiology of bacteremia in febrile neutropenic patients and the susceptibilities of the currently isolated pathogens. *Clin Infect Dis* 2004; 39:25-31.
- Alıcı Ö, Akbaş E, Alıcı S. Kanser hastalarında fırsatçı enfeksiyonlar. *Türk Onkoloji Dergisi* 2008; 23(3):153-162.
- Yıldırım M, Gür N, Çekin Y, Göktaş S, Şahintürk Y, Yıldız M. Kanser Hastalarında Bakteriyel Enfeksiyon Etkenleri. *UD Dönem. ACU Sağlık Bil Derg* 2013 (4):220-222.
- Çetin ES, Kaya S, Arıkan MS, Güneş H. Solid Organ Maligniteli. Hastalarda Enfeksiyon Etkenleri ve Antibiyotik Duyarlılık Durumları. *Kocatepe Tıp Dergisi the Medical Journal of Kocatepe* 2006; 6:37-40.
- Berghmans T, Sculier JP, Klastersky J. A prospective study of infections in lung cancer patients admitted to the hospital. *Chest* 2003; 124(1):114-120.

7. Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ. Williams Hematology. 5th ed. New York: McGraw-Hill; 1995. p.166.
8. Wade JC, Schimpff SC, Newman KA, Wiernik PH. Staphylococcus epidermidis: an increasing cause of infection in patients with granulocytopenia. Ann Intern Med 1982; 97(4):503-508.
9. Rubin M, Hathorn JW, Marshall D, Gress J, Steinberg SM, Pizzo PA. Gram-positive infections and the use of vancomycin in 550 episodes of fever and neutropenia. Ann Intern Med 1988; 108(1):30-35.
10. Volkan S, Aydın K, Aydın F, Köksal İ, Çaylan R, Öksüz R ve ark. Hematolojik maligniteli hastalarda nötropeni-ateş ataklarının değerlendirilmesi ve bakteriyemi etkenlerinin dağılımı. Türk Hematoloji Onkoloji Dergisi 1999; 9(2):90-95.
11. Onul M, Bitirgen M. Lösemi ve Lenfomalı Hastalarda Boğazın Aerob Bakteriyel ve Fungal Florası. Türkiye Klinikleri J Med Res 1985; 3:145-50.
12. Haşçelik G, A Günalp. Lenfomalı hastalarda görülen bakteriyel enfeksiyonlar. Tıp Bilimleri Arařt Dergisi 1983; 1:1-5.