

Kan Kültürlerinde Hızlı Tanı Sisteminin Etkinliğinin Araştırılması

Ahmet Saniç¹, Murat Günaydın², Şahin Özdemir¹, Levent Altıntop³, İsmail İşlek⁴

Özet: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Ocak 1994-Aralık 1994 tarihleri arasında alınan 2550 adet aerop ve anaerop kan kültürü BacT/Alert (Organon Teknika) tam otomatik kan kültür sisteminde değerlendirildi. 2550 adet kan kültüründen 895 (% 35)'inde üreme saptandı. Bunların 152 (% 8.4)'si yalancı pozitif, 21 (% 2.3)'i kontaminasyon olarak değerlendirildi. Kültürlerin % 87'sinde ikinci günde üreme gözlemlendi. Yedinci gün sonunda üreme tespit edilemeyen kültürlerin ikisinde yapılan pasajlarda mikroorganizma üredi. Bu iki kültür sonucu (% 0.2) yalancı negatif olarak değerlendirildi. Üreyen mikroorganizmaların 374 (% 51.8)'i Gram-pozitif kok, 262 (% 36.3)'si Gram-negatif basil, 2 (% 0.3)'si Gram-negatif kok, 3 (% 0.4)'ü anaerop basil ve 57 (% 7.9)'si *Candida* spp. olarak tespit edildi. *Staphylococcus aureus* (% 41.8), *Enterobacter* spp. (% 13.2), *Escherichia coli* (% 11.1) ve *Candida* spp. (% 7.89) sırasıyla en sık izole edilen mikroorganizmalardı. Otomatik kan kültür sistemi ile mikroorganizmaların çoğunun iki gün gibi kısa bir sürede izole edilmesi, yalancı pozitifliğin ve negatifliğin düşük olması önemli bir avantaj olarak gözlemlenmiştir.

Anahtar Sözcükler: Kan kültürü, bakteriyemi, hızlı tanı.

Summary: Efficacy of a rapid diagnostic system for blood cultures. Total 2550 aerobic and anaerobic blood cultures obtained between January and December 1994 from Ondokuz Mayıs University Medical Hospital were evaluated on BacT/Alert (Organon Teknika), a full automated blood culture system. 895 (35%) out of 2550 blood culture samples were detected to be positive. 152 (8.4%) of those samples were false-positive, 21 (2.3%) of them were determined as contaminant. There was a growth in 87% of cultures within two days. Two of the samples which has not been detected until seven days of incubation period have grown on subcultures and were determined as false-negative. Isolates were identified as follows: 374 (51.8%) Gram-positive cocci, 262 (36.3%) Gram-negative bacilli, 2 (0.3%) Gram-negative cocci, 3 (0.4%) anaerobic bacilli and 57 (7.9%) *Candida* spp. Microorganisms isolated in the order of frequency were as follows: *Staphylococcus aureus* (41.8%), *Enterobacter* spp. (13.2%), *Escherichia coli* (11.1%) and *Candida* spp. (7.9%). In conclusion, we considered a big advantage that most of microorganisms have grown within two days, beyond that false-negative and false-positive cases were observed to be quite low on full automated blood culture system.

Key Words: Blood culture, bacteremia, rapid diagnosis.

Giriş

Bakteriyel endokardit etkeninin *Streptococcus viridans* olduğunun kan kültürü ile saptanmasından sonra kan kültürünün önemi artmıştır. Hastalığın uygun zamanında birden fazla, yeterli miktarda, sterilizasyon kurallarına uyularak alınan kanın uygun besiyerine ekilmesi ile sağlıklı kan kültürü sonuçlarına ulaşmak mümkündür (1,2).

Gelişen otomasyon teknolojisinin özellikle son 20 yılda tıpta kullanılmasının yaygınlaşması ile beraber, bakteriyoloji sahasında da klasik yöntemlere göre daha hızlı ve duyarlı teknikler geliştirilmiştir (3). Kullandığımız tam otomatik kan kültür sistemi, mikroorganizmanın üremesi sırasında sıvı ortama bıraktığı CO₂'in H₂O ile birleşmesinden oluşan karbonik asidin iyonizasyonu ile oluşan hidrojen iyonundan etkilenen indikatörün renk değişikliğinin saptanması esasına göre çalışır. Renk değişikliği saatte 6 defa olmak üzere her şişe için ayrı olarak yerleştirilmiş sensörler tarafından izlenir (4). Ayrıca bu sistem kültür şişelerine salama hareketi yaptırarak mikroorganizmanın üremesini kolaylaştırır ve daha kısa sürede saptanmasına neden olur (3).

Çalışmamızda kan kültürlerinin hızlı tanı sistemlerinden BacT/Alert'ten aldığımız sonuçlara göre bu sistemin bakteri izolasyonundaki etkinliğini araştırmayı amaçladık.

Yöntemler

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Ocak 1994-Aralık 1994 tarihleri arasında alınan 2550 adet kan kültürü BacT/Alert (Organon Teknika) aerop ve anaerop kan kültür şişelerine ekildi. Pediyatrik şişelere 5 ml, diğer şişelere 10 ml kan konuldu. 36°C'de 7 gün BacT/Alert sistemi ile izlendi. Üremenin saptandığı gün not edildi. Üreme olsun veya olmasın 7. günün sonunda her kan kültür şişesinden Gram boyaması ve kanlı agara pasaj yapıldı. Üretilen mikroorganizmalar klasik yöntemlerle ve gerektiğinde Sceptor (Becton Dickinson) sistemiyle tanımlandı.

Sonuçlar

2550 adet kan kültüründen 895 (% 35)'inde üreme saptandı. Bunların 152 (% 8.4)'si yalancı pozitif, 21 (% 2.3)'i kontaminasyon olarak değerlendirildi. Kültürlerin % 87'sinde ikinci günde üreme gözlemlendi. Yedinci gün sonunda üreme tespit edilmeyen kültürlerin ikisinde yapılan pasajlarda mikroorganizma üredi. Bu iki kültür (% 0.2) yalancı negatiflik olarak değerlendirildi. Üreme Tablo 1'de ayrıntılı olarak verilmiştir. Bu mikroorganizmaların 374 (% 51.8)'ü Gram-pozitif kok, 262 (% 36.3)'si Gram-negatif basil, 2 (% 0.3)'si Gram-negatif kok, 3 (% 0.4)'ü anaerop basil ve 57 (% 7.9)'si *Candida* olarak tespit edildi. *Staphylococcus aureus* (% 41.8), *Enterobacter* spp. (13.2), *Escherichia coli* (% 11.1) ve *Candida* spp. (% 7.9) sırasıyla en sık izole edilen mikroorganizmalardı.

İrdeleme

Sepsis düşünülen hastanın tedavisinin yönlendirilmesinde kan kültürünün çabuk ve doğru olarak sonuçlandırılmasının önemi büyüktür (1,2).

BacT/Alert tam otomatik kan kültür sisteminin en önemli özelliği üremeyi erken tespit etmesidir. Zubainni ve arkadaşları (3) kan kültüründe ürettikleri 21 tür patojen mikroorganizmanın

(1) Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik

Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun

(2) Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon

Hastalıkları Anabilim Dalı, Samsun

(3) Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,

Samsun

(4) Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

Anabilim Dalı, Samsun

Tablo 1. Kan Kültürlerinde Üreyen Mikroorganizmaların Dağılımı (n=722)

Mikroorganizma	Sayı	%
Gram-pozitif kok (toplam)	374	(51.8)
<i>S.aureus</i>	302	(41.8)
Koagülaz-negatif stafilokok	20	(2.8)
Alfa-hemolitik streptokok	37	(5.1)
<i>S.pneumoniae</i>	6	(0.8)
β-hemolitik streptokok	2	(0.3)
Non-hemolitik streptokok	7	(0.9)
Gram-negatif basıl (toplam)	262	(36.3)
<i>E.coli</i>	80	(11.1)
<i>Enterobacter spp.</i>	95	(13.2)
<i>Klebsiella spp.</i>	30	(4.2)
<i>Pseudomonas spp.</i>	25	(3.5)
<i>Salmonella spp.</i>	20	(2.8)
<i>Serratia spp.</i>	7	(0.9)
<i>Proteus spp.</i>	4	(0.6)
<i>Morganella morganii</i>	1	(0.1)
Gram-negatif kok (toplam)	2	(0.3)
<i>Neisseria meningitidis</i>	2	(0.3)
Mayalar (toplam)	57	(7.9)
<i>Candida spp.</i>	57	(7.9)
Anaerop (toplam)	3	(0.4)
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	3	(0.4)
Diğerleri (toplam)	24	(3.3)
<i>Bacillus spp.</i>	6	(0.8)
Difteroid	15	(2.1)
<i>Aeromonas hydrophila</i>	3	(0.4)

15'inin (% 71.4) ortalama 24 saatte, diğerlerinin de ortalama 36 saat içinde ürediğini tespit etmişlerdir. Biz kültürlerin % 87'sinin ilk 48 saatlik sürede ürediğini saptadık.

Small ve arkadaşları (5) BacT/Alert tam otomatik kan kültür sisteminden % 8.7 oranında kültür pozitifliği gözlemişler ve bunun % 1.4'ünün yalnızca pozitif olduğunu saptamışlardır. Wakefield ve arkadaşları (6) kültür pozitifliğini % 10.9, gerçek pozitifliği % 9.3 olarak tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda üreme oranı % 35 idi. Bunların 152 (% 8.4)'si yalnızca pozitif olup, gerçek pozitiflik oranı % 28.3 (n=722) olarak saptandı.

Kan kültür pozitiflik oranı seçilen hastalık çeşidi ile yakın ilişkilidir. Örneğin bakteriyel endokarditte ayrı zamanlarda alınan üç kan kültürü pozitifliğinin oranı % 53-99 oranında iken, hospitalize pnömonili hastalarda bu oran % 25-30'dur (1,2).

Aktaş ve arkadaşları (7)'nin Erzurum'da klasik yöntemle yaptıkları çalışmada kan kültürlerinden % 33 koagülaz-negatif stafilokok, % 28 koagülaz-pozitif stafilokok ve % 16.1 oranında *Enterobacter spp.* üretmişlerdir. Töreci ve arkadaşları (8) % 32.5 oranında *Klebsiella pneumoniae*, % 17 oranında *S.aureus*, % 16.2 oranında koagülaz-negatif stafilokok izole etmişlerdir. Yıldırım ve arkadaşları (9) % 49.6'sında koagülaz-negatif stafilokok, % 17.5'inde enterik bakteriler, % 16'sında *S.aureus*, % 13.2 *Enterobacter spp.*, % 11.1 *E.coli* üretilmiştir. Bu farklı sonuçlar hastane infeksiyonuna neden olan mikroorganizmaların farklı olması ve kan alımında ve ekiminde sterilizasyon ve dezenfeksiyon kurallarına tam uyulup uyulmamasına bağlanabilir.

Olumlu bir kan kültüründe üreyen bakterinin gerçek bir bakteriyemi mi, yoksa kontaminasyon ürünü mü olduğunu ayırt etmek önemli bir sorundur. Gram-pozitif bakterilerin kontaminasyonu Gram-negatif bakterilere göre daha büyük bir sıklıktadır. Sık kontaminasyon başında koagülaz-negatif stafilokoklar, *Bacillus* türleri ve *Corynebacterium* türleri gelmektedir (1,2,10). Bu konuda Groger ve Beaty'nin yaptıkları çalışmada % 18.9 oranında kan kültüründe üreme elde etmişlerdir. Üreyen mikroorganizmaların % 47'sinin, tüm kültürlerin % 8.9'unun kontaminasyon olduğunu tespit etmişlerdir. Kontaminasyona neden olan mikroorganizma-

ların % 61'inin koagülaz-negatif stafilokok, % 8'inin difteroid basıl olduğu bulmuşlardır (1). Weinstein ve arkadaşları (11) kontaminasyon olarak değerlendirilen mikroorganizmalarının % 50'sini *Staphylococcus epidermidis*, % 36'sını difteroid basillerin oluşturduğunu saptamışlardır. Üreyen *S.epidermidis* ve *Bacillus spp.*'nin % 94'ünün, difteroidlerin % 92'sinin kontaminasyon sonucu ortaya çıktığını bulmuşlardır. Bütün pnömokokların, *Neisseria* ve anaerop Gram-negatif basillerin, A ve B grubu β-hemolitik streptokokların, *Enterobacteriaceae* üyelerinin % 98'inin, mayaların % 91'inin gerçek pozitif olduklarını tespit etmişlerdir. Bizim bulgularımızda 152 (% 8.4)'si yalnızca pozitif, 21 (% 2.3)'i kontaminasyon olarak değerlendirildi. *S.aureus* (% 41.8), *Enterobacter spp.* (% 13.2), *E.coli* (% 11.1), ve *Candida spp.* (% 7.9)'nin sırasıyla en sık izole edilen mikroorganizmalar olması kontaminasyon oranının düşük olduğunun bir göstergesidir. Kontaminasyon oranının düşük olmasının önemli bir nedeni, kan kültür şişelerinin dağıtım sırasında kliniklerde yoğun bir eğitim çalışmasının yapılması, ayrıca her istek kağıdının arkasında kan alım tekniklerinin ayrıntılı olarak açıklanması olabilir ve gerekli spot mesajlara yer verilmesinin de etkisi olduğu düşünülmektedir. İyi bir klinik-laboratuvar ilişkisinin bu başarıdaki yeri büyüktür.

Otomatik kan kültür sistemi, klasik yöntemlere göre, pahalı olmasına rağmen mortalite oranı yüksek olan sepsis vakaları için, mikroorganizmayı erken izole etmesi, yanlış pozitifliği ve negatifliğin düşük olması nedeni ile önemli avantajlar sağlamaktadır. Diğer bir avantaj da sürekli kontrollü bu tür sistemlerin bilgisayar destekli olması ve iyi bir yazılım ile hem kan kültürlerindeki üremenin tespit ve takibinin kolayca yapılabilmesi, hem de detaylı istatistiksel bilgilere istenilen anda ulaşılabilmesidir.

Kaynaklar

1. Aranson MD, Bor DH. Blood culture. *Ann Intern Med* 1987; 106: 246-53
2. Washington JA II, Ilstrup DM. Blood cultures: issues and controversies. *Rev Infect Dis* 1986; 8: 792-802
3. Zubaini SQ, Ryskewich NJ. Clinical comparison of the BacT/Alert and Bactec 460 blood culture systems. *Presented at the American Society for Microbiology Annual Meeting*, Atlanta; 1993: C52
4. Thorpe TC, Wilson MI, Turner JE, Diguseppi JL, Willert M, Mirrett S, Raller LB. BacT/Alert. An automated colorimetric microbial detection system. *J Clin Microbiol* 1990; 28: 1608-12
5. Small GW, Low DE, Patel M, Simar AE, Skulnick M. False positive signals with Bactec 660 and BacT/Alert blood culture. *Presented at the American Society for Microbiology Annual Meeting*, Atlanta; 1993: C53
6. Wakefield T, Wagner DNA, Antik N, Merz W. Importance of >5 day incubation or terminal subculture of BacT/Alert and Bactec 460 blood culture systems. *Presented at the American Society for Microbiology Annual Meeting*, Atlanta 1993: C72
7. Aktaş O, Felek R, Çelebi S. Kan kültürlerinden sık olarak izole edilen bakterilerin antimikrobiklere duyarlılıkları. *Ankem Derg* 1994; 8: 45-50
8. Töreci K, Gürler N, Bal Ç, Öngen B, Karayay B. 1991 yılında hemo-kültürden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotiklere duyarlılıkları. *Ankem Derg* 1992; 6: 224
9. Yıldırım ŞT, Haznedaroğlu T, Kubar A, Gün H. Farklı dönemlerde bifazik ve monofazik kan kültür sisteminde izole edilen bakteriler, klinik dağılımları ve antibiyotik duyarlılıkları. *Ankem Derg* 1992; 6: 224
10. Eraksoy H. Olumlu kan kültürlerinin infeksiyon açısından değerlendirilmesi. In: İnci R, Hilmioğlu S, Tümbay E, eds. *4. Ulusal Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi* (27-30 Nisan 1993, İzmir) *Kongre Tutanakları*. İstanbul: Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Yayını No 18, 1993: 191-5
11. Weinstein MP, Reller LB, Murphy JR, Linchenstein KA. The clinical significance of positive blood cultures: a comprehensive analysis of 500 episodes of bacteremia and fungemia in adults. I. Laboratory and epidemiologic observations. *Rev Infect Dis* 1983; 5: 35-53