



İkinci Basamak Bir Sağlık Kuruluşunda Mikrobiyoloji Laboratuvarı ve Pediatri Kliniği İşbirliği

The Collaboration of Microbiology Laboratory And Pediatric Clinics in A Secondary Health Care Centre

Gökçe Celep¹, Hüseyin Burak Özçelik², Rıdvan Güçkan²

¹Amasya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Sabuncuoğlu Şerefeddin Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Bölümü
²Amasya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Sabuncuoğlu Şerefeddin Eğitim Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Bölümü

Öz

Giriş: Enfeksiyon hastalıkları pediatri pratiğinde sık rastlanan hastalıklardır. Tanı ve tedavi yönetiminde kültür tetkikleri oldukça önemlidir. Pediatri kliniği ve mikrobiyoloji laboratuvarı iş birliği kurumların akılcı ilaç kullanımı politikasının belirlenmesinde vazgeçilmezdir. Bu yazıda bir il merkezinde pediatrik hasta grubunda kültür tetkiklerinin kullanım sıklığı ve etkinliğinin değerlendirilmesi, kültür materyali alım tekniklerinin okuyucuya hatırlatılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: 1 Nisan 2016-31 Mart 2017 tarihleri arasında mikrobiyoloji laboratuvarına kabul edilen tüm kaliteli kültür örnekleri hastane ve laboratuvar kayıt sistemi üzerinden retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Her örnek için uygun kültür alma, işleme ve değerlendirme yöntemi kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışma süresince 515 kan, 3640 idrar, 209 konjonktiva, 32 yara, 143 göbek sürüntüsü, 220 boğaz, 69 solunum yolu sekresyonu ve 65 gaita örneği kültür yöntemleriyle değerlendirilmiştir. Üreme sonuçlarında mikroorganizma dağılımı ve antibiyogram duyarlılıkları pediatrik yaş grubuna uygun seçeneklerle belirtilmiştir. Üremelerin %18'inde çoklu dirençli mikroorganizmalar söz konusudur.

Sonuç: Pediatri kliniği ve mikrobiyoloji laboratuvarı iş birliğinin artırılması, güçlendirilmesi için deneyimlerin paylaşılması gereklidir. Belli aralıklarla tekrarlanan surveyans çalışmaları etkin ampirik tedavilerin belirlenmesini sağlamaktadır. Özellikle pediatrik yaş grubunda akılcı ilaç kullanımı gelecek nesillerin daha sağlıklı olmasında önemlidir. Böylelikle antibiyotik direnç sorununun azaltılmasına katkıda bulunulabilir.

Anahtar Sözcükler: Pediatri, kültür tetkikleri, antibiyogram

Abstract

Aim: Infectious diseases are common in pediatric practice. Culture tests are very important in diagnosis and treatment management. The collaboration of the pediatrics clinic and microbiology laboratory is indispensable in determining the rational drug use policy of the institutions. In this article, it was aimed to evaluate the frequency and effectiveness of the use of culture tests in a pediatric patient group in a provincial center and to remind the culture material acquisition techniques to readers.

Material and Method: All quality culture specimens accepted to microbiology laboratory between April 1, 2016 and March 31, 2017 were evaluated retrospectively through the hospital and laboratory registry system. The appropriate culture taking, processing and evaluation methods for each sample are explained in detail in the article.

Results: During the study, 515 blood, 3640 urine, 209 conjunctiva, 32 wound, 143 umbilical swabs, 220 throat cultures, 69 respiratory secretions and 65 stool samples were evaluated. Distribution of microorganisms and antibiogram sensitivity results were reported with appropriate treatment options for pediatric age group. The increase in multiple resistant microorganisms and their frequency in community-acquired infections are remarkable.

Conclusion: Pediatrics clinic and microbiology laboratory need to share experiences to increase and strengthen cooperation. Periodic repetitive surveillance studies allow the determination of effective empirical treatments. Especially in the pediatric age group, rational drug use is important for the health of future generations. Thus, antibiotic resistance problem can be reduced

Keywords: Pediatrics, culture tests, antibiotics



GİRİŞ

Enfeksiyon hastalıkları Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları pratiğinde en sık karşılaşılan hastalık grubudur. Teknolojik gelişmeler öykü ve fizik incelemenin laboratuvarla desteklenmesini sağlamıştır. Mikrobiyolojik laboratuvar değerlendirmelerinde moleküler testler gibi gelişmiş yöntemlerin kullanım alanı giderek artsa da doğru teknikle alınmış ve işlenmiş örneklerle kültür çalışmaları hala enfeksiyon etkenin saptanmasında altın standart olma özelliğini korumaktadır.^[1] Kan akımı enfeksiyonlarının değerlendirilmesinde kan kültürleri, üst solunum yolu enfeksiyonlarında boğaz kültürü, alt solunum yolu enfeksiyonlarında kaliteli balgam, endotrakeal aspirat veya açlık mide suyu, üriner sistem enfeksiyonlarında orta akım idrar örneği, merkezi sinir sistemi enfeksiyonlarında beyin omurilik sıvısı, gastroenterit olgularında dışkı, kapalı alan enfeksiyonlarında vücut sıvılarının uygun kültür ve antibiyogram çalışmaları ile incelenmesi kesin tanı ve tedaviye etkin katkı sağlamaktadır.^[1] Bu yazıda amaç Orta Anadolu'da bir il merkezinde referans hastane olarak hizmet veren bir ikinci basamak sağlık kuruluşunda pediatrik yaş grubunda istenen kültür örneklerinin dağılımını, antibiyogram özelliklerini gözden geçirmek ve kurum politikası olarak belirlenen kültür alma tekniklerini okuyucuyla paylaşmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hastanemiz Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda 1 Nisan 2017-31 Mart 2018 tarihleri arasında pediatrik yaş grubu olgularından elde edilerek incelenen tüm kültür örnekleri hastane ve laboratuvar kayıt sistemleri üzerinden retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların yaş, cinsiyet, başvuru birimi, istemi yapan servis, yatış durumu, istenen örnek, üreyen mikroorganizma ve antibiyotik duyarlılığı verileri not edildi.

Kan kültürü örnekleri hastaya antibiyotik tedavisi başlamadan hemen önce veya antibiyotik tedavisi alıyorsa son dozdan önce periferik venlerden alındı. Kan örneği alınmadan önce yüzey ilk önce alkol, sonra povidon iyot çözeltisi, daha sonra yine alkol ile silinip kuruması beklendi. Çocuğun yaşı dikkate alınarak 1-5 ml kan alındı. Kan örneği alındıktan sonra kan kültürü şişesi steril olarak açılıp materyal besi yerine inoküle edildi. Kan kültürleri Mikrobiyoloji Laboratuvarında BacT/ Alert 3D (Biomérieux, Marcy l'Etoile, Fransa) sisteminde 37 °C ısı da beş gün süre ile inkübe edilerek incelendi, Cihazın üreme sinyali verdiği şişeden alınan örnek %5 koyun kanlı agar ve "Eosin Methylen-blue (EMB)" besi yerine ekildi. Bundan sonra 1824 saat 37 °C de inkübasyon sonunda üreyen kolonilerin tür düzeyinde tanımlanması ve antibiyotik minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) düzeylerinin saptanması VİTEK

2 Compact System (Biomérieux, Fransa) otomatize sistem aracılığı ile gerçekleştirildi. Antibiyotik duyarlılık test sonuçları Clinical & Laboratory Standarts Institute (CLSI) önerileri doğrultusunda raporlandı.^[2] Kan akımı enfeksiyonları önemli mortalite nedeni olduğundan raporlama sırasında klinisyene bilgi verildi ve kontaminasyon şüphesi olan olgulardan 2. örnek istendi. Değerlendirme sırasında bu örnek dikkate alınarak veriler analiz edildi.

İdrar örnekleri sadece beş yaş üstü ve/veya tuvalet eğitimi olan çocuklardan alındı. Tuvalet eğitimi olmayan çocuklardan alınan torba idrar örnekleri standardizasyonun sağlanması için çalışma dışı bırakıldı. İdrar kültürü alınırken tuvalet eğitimi olan çocuklarda anne tarafından perine bölgesi sabunlu suyla yıkanıp kurularak yüzey temizliği yapıldı. İdrarın bir kısmı dışarı yapıp, orta akım idrar örneği steril kaba alındı. Sondası olan hastadan idrar kültürü alınırken sondanın üretraya yakın yaklaşık 5 cm'lik kısmı alkolle silindikten sonra enjektör ucu yukarıya bakacak şekilde sondaya sokulduktan sonra idrar aspire edildi. Alınan örnek enjektörle laboratuvara gönderildi. En az 3 ml olarak alınan örnek kantitatif olarak standart özellerle %5 koyun kanlı agar ve EMB agar besi yerlerine ekildi. Otuz yedi derecede bir gecelik (1824 saat) inkübasyon sonrası üreme olan kültürlerdeki bakteriler tanımlandı. Bakteri tanımlama ve antibiyogram çalışmalarında VİTEK 2 Compact System (Biomérieux, Fransa) otomatize sistemi kullanıldı, duyarlılık sonuçları (CLSI) kriterleri esas alınarak belirlendi. Ayrıca Geniş Spektrumlu Beta Laktamaz (GSBL) pozitifliği CLSI kriterleri doğrultusunda çift-disk sinerji yöntemiyle araştırıldı; sefotaksim, seftazidim ve amoksisilin-klavulanat diskleri kullanıldı.^[2]

Yara örnekleri: Enfeksiyon belirtisi olan akıntılı yara ve yenidoğanların göbekleri steril gazlı bez ve serum fizyolojik ile silindikten sonra dezenfeksiyon yapılmaksızın eküvyon la sürüntü örneği alındı. Standart transport besi yerine yerleştirildi, 30 dk içerisinde laboratuvara iletildi. Burada %5 koyun kanlı agar ve EMB besi yerine ekilip 1848 saat 37 °C de inkübe edildi. Üreyen kolonilerin tanımlanması ve antibiyotik duyarlılıklarının saptanması için VİTEK 2 otomatize sistemi kullanıldı. Göz sürüntü örnekleri konjoktival akıntidan eküvyonla alınarak standart transport besi yerinde laboratuvara getirildi, %5 koyun kanlı agar ve EMB besi yerine ekilerek 18-24 saat 37 °C de inkübe edildi. Üreyen mikroorganizmaların tanımlanması ve antibiyotik duyarlılığının belirlenmesi VİTEK 2 otomatize sistemiyle sağlandı. Sürüntü yoluyla alınan yara, göbek ve konjonktiva örnekleri kültür için değerlendirilmeden önce mikroskopik olarak incelendi, gram boyamada lökosit varlığı ve epitel hücresi azlığı "kaliteli materyal" olarak

nitelendirildi.^[3] Kaliteli örneklerde üç mikroorganizmaya kadar tanımlama yapıldı ve antimikrobiyal duyarlılık çalışıldı. Üçten fazla mikroorganizma üreyen örnekler "kontaminasyon" olarak değerlendirildi.

Boğaz: Örnek dil basacağı kullanılarak hasta ağzını açıp dilini iyice dışarı çıkardığında orofarinks ve tonsiller görüldükten sonra silgeçler dil, uvula, dişlere temas etmeden ilgili dokulardan örnek alınarak steril transport besi yerinde laboratuvara gönderildi. Burada koyun kanlı agara ekilerek hemoliz değerlendirmesi yapıldı. Kanlı agarda beta hemoliz yapan koloniler işleme alınarak basitrasin diskinde duyarlı, trimetoprim/sulfametoksazol (SXT) diskinde dirençli saptananlar "A grubu beta hemolitik streptokok (AGBHS)" olarak tanımlandı. Tümü penisline duyarlı kabul edildiğinden ek işlem uygulanmadı.

Solunum yolu kültürleri: "Kaliteli bir balgam" direkt baki preparatında küçük büyütmeye 10'dan az epitel ve 25'ten fazla polimorfonükleer lökosit (PNL) içeren örnek olarak tanımlandı. Kaliteli balgam verebilen çocuklardan balgam, veremeyen çocuklardan ise yatış yapılarak ağız mide suyu gönderildi. Yoğun bakım şartlarında entübe izlenen hastaların trakeal aspirat örnekleri değerlendirildi. Tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonu olan olgularda veya şüpheli durumlarda klinisyen bilgilendirdiğinde tüberküloz kültürü de çalışıldı. Entübe hastalardan alınan trakeal aspirat steril şartlarda gerçekleşen aspirasyon işlemi sonrası sonda ucunun steril şekilde kesilip transport besi yerinde taşınmasıyla laboratuvara iletili.

Burada koyun kanlı agar, çikolata agar ve EMB besi yerine eki-lip 1848 saat 37 °C de inkübasyon sonrasında tiplendirme ve antibiyogram duyarlılığı değerlendirildi.

Dışkı: Örnek gaita kültür kabına alınarak yarım saat içine laboratuvara gönderildi. Burada oda ısısında Selenit F besi yeri içinde bir saat bekletildikten sonra ekimi yapıldı. Daha sonra McConkey besi yerine ve Salmonella ve Shigella seçiciliğinin sağlanması için SalmonellaShigella (SS) besi yerine ekildi.

Tüm kültürlerin üreme ve antibiyogram sonuçlarına hastane veri tabanından ulaşıldı. Çok az sayıda olan beyin omurilik sıvısı ve vücut sıvıları örnekleri çalışma dışı bırakıldı.

Verilerin düzenlenmesi ve işlenmesi için istatistik paket programı (SPSS, versiyon 15.0, Chicago, IL) kullanıldı. Tanımlayıcı istatistiklerle bilgiler sunuldu.

Çalışma için Hitit Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 2019-103 sayılı karar ile izin alındı.

BULGULAR

Çalışmada 0-17 yaş aralığındaki hastalara ait toplam 9606 örnek değerlendirildi. Alınan örneklerin %18,6'sında (n=1810) anlamlı üreme saptandı, %3,4'ü (n=328) "normal flora", %4,5'i ise "kontaminasyon" olarak değerlendirildi. Yedi bin yüz on altı (%73,4) örnekte üreme yoktu. Kültür örneklerinin dağılımı ve gönderildikleri servisler **Tablo 1**'de özetlendi.

Tablo1: Kültür örnekleri ve gönderen birimler

Satır Etiketleri	Balgam	Boğaz	Gaita	İdrar	Kan	Yara	Konjunktiva	Genel Toplam
Acil Servis		18	11	3680	8	11		3728
Beyin Cerrahi Servisi	2			2	4			8
Çocuk Cerrahi Servisi		87	7	706	2	13		815
Çocuk Servisi	11	108	39	2687	52	13	1	2911
Kadın Doğum Servisi				8		3		11
KBB Servisi		6	1		1	5		13
Neonatoloji Pol.		1	2	820	156	119	172	1270
Neonatoloji Servisi				216	78	8	11	313
Ortopedi Servisi	1				2	4		7
Üroloji Servisi				97				97
Yeni Doğan Yoğun Bakım Servisi	5		2	157	199	16	25	404
Yoğun Bakım Servisi	4		3	8	13	1		29
Genel Toplam	23	220	65	8381	515	193	209	9606

Kan kültürleri

Çalışmada 515 kan kültürü örneği değerlendirildi. Uygun alınan örneklerin %6,79'unda (n=35) üreme oldu. Kan kültürü örneklerinin %94,6'sı (n=487) yatan hastalara aitti. Tetkikin en fazla istendiği birim yeni doğan yoğun bakım ünitesi (YDYBÜ) idi (n=199; %38,6), üreme olan örneklerin de %45,7'si (n=16) YDYBÜ'den gönderilmişti. Uygun olmayan veya kontaminasyon olarak değerlendirilen örnek sayısı 3 (%0,6) idi. En sık üreyen 3 mikroorganizma sırası ile Staphylococcus epidermidis (n=15; %42,8), Staphylococcus hominis (n=7; % 20), Staphylococcus aureus (n=3; %8,6) idi. Tüm mikroorganizmalar vankomisine duyarlı olarak rapor edildi.

İdrar kültürleri

Çalışma dönemi boyunca mikrobiyoloji laboratuvarına 8381 idrar kültürü örneği kabul edildi. Çalışmada beş yaş ve üstü tuvalet eğitimi olan çocuklar değerlendirildiğinden 3640 örnek dikkate alındı. Kültürün %56,9'u (n=2071) çocuk acil servisinden istenmişti. Örneklerin %96,7'si (n=3519) ayaktan başvuran hastalara aitti (n=3519; %96,7). Buna göre 381 (%10,5) örnekte üreme saptandı. İdrar kültürlerinde üreme kızlarda 5,9 kat daha fazla idi. En çok üreyen mikroorganizmalar Escherichia coli (n= 289; %75,9) ve Klebsiella pneumoniae (n=25; %6,5) idi. Tüm üremeler içinde geniş beta laktamaz direnci (GBSL) oranı %18 (n=72) olarak saptandı. Karbapenem ve amikasin duyarlılığı %100 idi. GBSL (-) örneklerde ise seftriakson duyarlılığı % 79,8 (n= 312/249), seftazidim duyarlılığı %80,2 (n=318/ 255) olarak raporlandı.

Konjonktiva sürüntü kültürleri

Çalışmada 209 konjonktiva örneği değerlendirildi. Örneklerin tümü yenidoğan birimlerinden gönderilmişti, %77,5'i (n=162) ayaktan başvuran neonatoloji polikliniği hastalarına aitti. Örneklerin %42,6'sında (n=89) üreme saptandı. En sık etkenler S. aureus (n=41; %46,0), S. epidermidis (n= 20; %22,4) olmak üzere Gram pozitif koklardı. Etkene göre değişebilmekle birlikte gentamisin, fusidik asit, siprofloksasin duyarlılığı yüksek olduğundan lokal tedavi için uygun antibiyotik seçenekleriydi.

Yara sürüntü kültürleri

Toplam 32 yara sürüntü kültürü alındı, 13 tanesi çocuk cerrahisi servisinden, kalanlar çocuk hastalıkları servisinden gönderilmişti. Çocuk cerrahisi servisinden gönderilen 13 örneğin 9'unda (%69,2) üreme saptandı, S. aureus ve E. coli en sık etkenlerdi. Çocuk servisinden gönderilen 19 örneğin onunda üreme saptandı (%52,6). Gram pozitiflerden S. aureus (n=6), Gram negatiflerden K. pneumoniae (n=4) üreyen mikroorganizmalardı. Antibiyogram özellikleri idrar ve kan örneklerine benzerdi.

Göbek sürüntü kültürü

Örneklerin tümü yenidoğan birimlerinden gönderilmişti. Örneklerin 96'sı ayaktan başvuran hastalara aitti. Toplam 143 örneğin 126'sında üreme oldu. En sık etkenler S. aureus (n= 55; %43,6), E.coli (n=26; %20,6), S. epidermidis (n= 17; %13,5) olarak saptandı. Antibiyogram çalışmalarında vankomisin, karbapenemler ve aminoglikozitlerde duyarlılık oranı yüksekti (Tablo 2).

Tablo 2. Üreme olan kültürlerdeki en sık mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılığı

İDRAR (n= 381)	Escherichia coli (n=289)	Klebsiella pneumoniae (n= 25)	
Amoksisilin klavulanik asit	269/155; %57,6	25/15; %60	
Seftriakson	267/223; %83,5	25/16; %64	
Seftazidim	267/219; %82	25/20; %80	
Meropenem	268/265; %98,8	25/25; %100	
Amikasin	270/262; %97	25/25; %100	
Nitrofurantoin	252/248; %98,4	22/17; %77,3	
Göbek Sürüntüsü (n=126)	Staphylococcus aureus (n=55)	Escherichia coli (n= 26)	Staphylococcus epidermidis (n=17)
Vankomisin	52/52; %100		17/8; %47
Fusidik asit	53/52; %98,1		8/2; %25
Teikoplanin	52/52; %100		
Gentamisin	52/52; %100		
Ampisilin		24/11; %45,8	
Seftazidim		25/19; %76	
Seftriakson		24/19; %79,1	
Meropenem		26/25; %96,1	
Gentamisin		26/20; %76,9	8/7; %87,5
Linezolid			8/8; %100
Konjonktiva Sürüntüsü (n= 89)	Staphylococcus aureus (n=41)	Staphylo co ccus epidermidis (n=20)	
Gentamisin	40/39; %97,5	14/9; %64,2	
Fusidik asit	40/36; %90	14/4; %28,5	
Siprofloksasin	40/39; %97,5	14/13; %92,8	

Boğaz kültürleri

Çalışma sırasında toplam 220 boğaz sürüntüsü örneği değerlendirildi. Örneklerin %88,6'sı (n=195) çocuk polikliniklerinden gönderilmişti. Klinik yakınmaları nedeniyle tonsillofarenjit ön tanısıyla istem yapıldı, taşıyıcılık taraması değerlendirilmedi. Olguların %4,1'inde (n=9) A grubu beta hemolitik streptokok üremesi oldu.

Solunum yolu örnekleri kültürleri

Laboratuvara alınan toplam örnek sayısı 69 idi, 23 hastadan ardışık 3 gün boyunca gönderilen örnekler tek sonuç olarak değerlendirildi. Balgam ve açlık mide suyu değerlendirmesinde tüm örnekler “normal flora üremesi” olarak raporlandı. İstenen hiçbir tüberküloz örneğinde üreme olmadı.

Dört hastada üreme saptandı, tümü yoğun bakım birimlerinden gönderilen trakeal aspirat örnekleri idi, 3 hastada *Pseudomonas aeruginosa*, 1 hastada maya üremesi oldu.

Gaita kültürü

Çalışılan toplam gaita örneği 65 tane idi; 39'u (%60) pediatri birimlerinden gönderilmişti. On yedi örnek yatan hastalardan alınmıştı. Gönderilen olguların hiç birinde invaziv gastroenterit etkenleri (*Salmonella*, *Shigella*) üremedi.

Klinisyenden talep gelmediği için clostridial veya *E. coli* tiplendirmesine yönelik çalışma yapılmadı.

TARTIŞMA

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları pratiğinde sık karşılaşılan enfeksiyon hastalıklarının tanısında kültür tetkikleri en önemli tanı araçlarındandır. Klinik değerlendirmenin yanında tedavi planı aşamasında özellikle invaziv enfeksiyonların yönetiminde klinisyene yol göstermektedir.^[1] Bu çalışmada bir il merkezinde referans hastane olarak hizmet veren ikinci basamak sağlık kuruluşunda Pediatri Kliniği ve Mikrobiyoloji Laboratuvarının işbirliği gözden geçirilmiştir. Ülkemizde yapılan çok sayıda çalışma genelde tüm hastane servislerinin değerlendirildiği sonuçları ortaya koymaktadır. Bu çalışma çocuk odaklı olarak planlanmıştır, pediatrik hasta grubunun izlendiği tüm birimler dahil edilmiştir. En sık istenen örneklerin idrar ve kan olduğu görülmüştür; solunum yolu örneklerinin olgu yönetiminde klinik değerlendirmeye katkısının beklenenden az olduğu düşünülmüştür.

Ateş çocuk acil ve polikliniklerine en sık başvuru nedenidir, özellikle odağı bilinmeyen ateşte kan kültürü sık başvurulan bir tetkiktir, ampirik tedavi için etkenin belirlenmesini sağlamaktadır.^[4] Kan akımı enfeksiyonları neden oldukları yüksek mortalite nedeniyle özellikle kritik hasta bakımında her zaman dikkatli olunması gereken durumlardandır.^[5] Literatürle benzer olarak kan kültürü üremeleri bu çalışmada da daha çok yoğun bakımlardan gönderilen örneklerde saptanmıştır. Hastanemizde çocuk yoğun bakım ünitesi bulunmadığından yoğun bakım gereksinimi olan hastalar genel yoğun bakımda izlenmektedir. Ancak Düzey 2 yenidoğan yoğun bakım

(YYBÜ) ünitesi mevcuttur. Değerlendirilen kan kültürü örneklerindeki mikroorganizma dağılımı literatürle benzerdir. Merkezimizden daha önce yapılan başka bir çalışmada kan kültürü örneklerinin %77.7'sinde Gram pozitif, %22.3'ünde Gram negatif üreme olmuştur. Gram negatiflere odaklanan bu çalışmada üremelerin çok büyük kısmının yoğun bakımlardan kaynaklandığı ve yüksek antibiyotik direnci dikkat çekmektedir. Karbapenemler, aminoglikozitler, kolistin üreyen mikroorganizmaların duyarlı olduğu sayılı antibiyotiklerdir.^[6]

Tokat'tan yayınlanan ve erişkin hasta grubunun değerlendirildiği bir çalışmanın sonuçları farklıdır. Değerlendirilen kan kültürü örneklerinin %64.3'ünde Gram negatif bakteriler, %30.9'unda Gram pozitif bakteriler, %4.8'inde mayalar üremiştir. En sık görülen Gram negatif ajanlar *E. coli* ve *Acinetobacter baumannii*, Gram pozitifler, enterokoklar ve *Staphylococcus aureus*, mantar ise *Candida albicans*'tır.^[7] Üremelerin çoğu dahili servislerden kaynaklıdır, bu durumun yoğun bakım – servis sirkülasyonunun hızlı olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür.^[7] Ankara'da çocuk acil servisinden istenen kan kültürü örneklerinin değerlendirildiği başka bir çalışmada istenen 10.642 örneğin %94,2'sinde üreme olmamış, üreme olanların ise %93,7' si “kontaminasyon” olarak değerlendirilmiştir. Maliyet etkinlik ve klinik yararlılık açısından örnek alımı sırasında asepsi kurallarını uyulması gerektiği vurgulanan bu çalışmada üremelerin %91,7'si Gram pozitif, %8,3'ü Gram negatif olarak raporlanmıştır. Pnömonok üremeleri dikkat çekmiş, ayrıca üreyen koagülaz negatif stafilokoklarda metisilin direncinin önemli olduğu gözlenmiştir.^[4] Bu çalışma ile kıyaslandığında merkezimizde çocuk hastalardan istenen kan kültürü sayısı az olmakla birlikte kontaminasyon sadece üç hasta için rapor edilmiştir. Benzer şekilde bizim kan kültürlerimizde de anlamlı üreme oranı düşüktür. Gram pozitif etkenlerin sıklığı aynı şekilde dikkat çekicidir.

İdrar yolu enfeksiyonları (İYE) nedeni bilinmeyen ateşin önemli bir nedenidir. Özellikle kendini sözel olarak ifade edemeyen çocuklarda huzursuzluk, iştahsızlık gibi özgün olmayan bulgular dışında ateş tek ve en çarpıcı bulgu olabilir.^[8,9] Bu nedenle kültür tanı ve tedavi yönetiminde çok önemlidir. Sonda veya suprapubik aspirasyon gibi invaziv yöntemler klinik pratikte çok uygulanmadığından küçük bebeklerde torba idrar örneği sık kullanılmaktadır; ancak yalancı pozitiflik oranı yüksektir.^[10] Bu çalışmada sadece tuvalet eğitimi olan çocuklardaki orta akım idrarları değerlendirilmiştir, lokal antiseptiklerle kıyaslandığında sonuçlar benzer olduğundan genital bölge temizliğinde sabun kullanılmıştır.^[11] Tüm dünyada ve ülkemizde olduğu gibi Gram negatif enterik

basiller en sık etken olarak karşımıza çıkmıştır.^[12,13] E. coli ve K. pneumoniae'nın başı çektiği bu etkenlerde en önemli sorun son yıllarda sadece hastane enfeksiyonlarında değil, toplum kaynaklı idrar yolu enfeksiyonlarında da genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) enzimi varlığının tedavi sürecini zorlaştırmasıdır.^[13] Çalışmamızda GSBL pozitifliği oranı %18'dir. Bu etkenler için aminoglikozit duyarlılığı yüksektir. Gentamisin ve amikasin oral alımı iyi olan çocuklarda ayaktan tedavide uygun seçenek olarak görünmektedir. Karbapenem duyarlılığı da %100 olarak saptanmıştır.

Amerika Bileşik Devletleri'nde önerilmesine karşın Kotrimaksazol (SXT) direnci yüksek olması nedeniyle ülkemiz için uygun bir seçenek değildir. Kinolonların pediatrik yaş grubunda kullanımı önerilmemekte, artan direnç hızı nedeniyle ergen ve erişkinlerde de ilk seçenek olması istenmemektedir.^[14] Tüm bu nedenlerle İYE' de tek başına tam idrar tetkiki ile tanı ve tedavi yönetimi yetersiz olabileceğinden kültür değerlendirmesinin son derece önemli olduğu düşünülmektedir.

Konjonktivit ve blefarit yenidoğan döneminde en sık bakteriyel enfeksiyon olarak karşımıza çıkar.^[15] Chlamydia trachomatis (Ch. Trochomatis), S. aureus, S. pneumoniae, S. viridans, H. influenzae, E. coli, Pseudomonas türleri, Klebsiella türleri, Enterobakter türleri, Proteus türleri, Neisseria gonorrhoea ve virüsler de doğum sonrası 72. saatten sonra yenidoğan konjonktivite sebep olabilir.^[16-20] Literatürde en sık klamidyal konjonktivitler bildirilmesine karşın bu çalışmada Gram pozitif koklar en sık etken olarak saptanmıştır, bunun nedeni çalışma tekniğindeki farklar ve özel çalışma gerektiren Ch. trochomatis değerlendirmesinin yapılamamış olması olabilir. Üreme olmayan 120 olguda klamidyal lenfeksiyon veya kimyasal konjonktival inflamasyon söz konusu olabilir.

Yara sürüntüsü örneklerinin değerlendirilmesinde uygun teknik kullanıldığında ve gram boyama ile mikroskopik inceleme yapıldıktan sonra işlenmesi tetkikin tanısal değerini arttırmaktadır. Pek çok çalışmada S. aureus ve E. coli en sık etkenler olarak karşımıza çıkmaktadır.^[21,22] S. aureus endojen bir enfeksiyon kaynağı olmasının yanında deri bütünlüğü bozulduğunda çevresel kaynaklı enfeksiyonlar da oluşturabilir. Koagülaz, katalaz, agregasyon faktörü A ve lökositinler gibi virülans faktörleri sayesinde cilt florası patojen nitelik kazanabilmektedir.^[23] Bu çalışmada da üreme saptanan örneklerde literatürle uyumlu olarak en sık S. aureus ve Gram negatif enterik basiller saptanmıştır.

Yenidoğanlarda göbek kordonunun enfeksiyonu "funusit", göbek kordonu kökünün enfeksiyonu "omfalit" olarak tanımlanmaktadır. Burada da en sık etkenler S. aureus ve E. coli

olarak karşımıza çıkmaktadır. Enfeksiyon lokal seyredebileceği gibi, portal ven üzerinden sepsise ve portal hipertansiyona neden olabilir. Lokal antibiotik tedavisi gereklidir. Etraftaki selülitlen yayılım bulguları varsa parenteral antibiotikler de uygulanmalıdır.^[24,25] Bu nedenle yenidoğanda tüm inflamasyon bulguları özenle değerlendirilmelidir. Bizim çalışmamızda da en sık üreyen mikroorganizmalar ve antibiogram duyarlılıkları literatürle uyumludur.

A grubu beta hemolitik streptokok (AGBHS); yani Streptococcus pyogenes hayatı tehdit eden enfeksiyonlardan asemptomatik taşıyıcılığa kadar değişen geniş klinik yelpazeye sahip bir ajandır. Neden olduğu üst solunum yolu enfeksiyonlarının klinik olarak viral nedenlerden ayrılması zordur. Ayrıca akut enfeksiyondan çok mikroorganizmanın bazı duyarlı bireylerde neden olduğu süpüratif olmayan komplikasyonlar (akut romatizmal ateş, poststreptokoksik glomerülonefrit) önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Bu hastalıklardan korunmak için enfeksiyonun tedavisine dokuz gün içinde başlanmalıdır.

[26-28]

Tüm bu nedenler etkenin tanımlanmasını önemli kılmaktadır, hızlı antijen testleri sık kullanılmakla birlikte boğaz kültürleri hala tanıda altın standarttır Ülkemizde sağlıklı ilköğretim öğrencilerinin değerlendirildiği bir çalışmada AGBHS taşıyıcılık oranı yaklaşık %20 olarak saptanmıştır.^[29] Gelişmiş ülkelerde tonsillofarenjit etkeni olarak %21-48 prevalans bildirilmekte, vakaların büyük kısmının 5-15 yaş aralığında olduğuna dikkat çekilmektedir.^[30] Bizim çalışmamızdaki örneklerin tümü klinik yakınmalar doğrultusunda alınmıştır, taşıyıcılık taraması yapılmamıştır, klinik yakınması olan hastalardan alınan örneklerin %4'ünde AGBHS üremesi saptanmıştır.

Çocukların kaliteli balgam örneği vermesindeki zorluk ve açlık mide suyu alınmasının aile tarafından toleransı zor olması nedeniyle bu örneklerin elde edilmesi kolay değildir. Son yıllarda daha hızlı sonuç veren ve bakteri dışı etkenlerin de tanınmasına olanak sağlayan polimeraz zincir reaksiyonu gibi daha gelişmiş teknikler kültürlerle göre daha sık kullanılmaktadır.^[31,32] Toplum kaynaklı pnömoninin en sık etkenleri S. pneumoniae, Haemophilus influenzae, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae ve Legionella pneumophila'dır.^[33] Bu çalışmada tüm balgam örnekleri sonuçları "normal flora" olarak yoğun bakım dışında gönderilen yorumlanmıştır. Ancak nazokomial pnömonisi olan ve solunum yolu örnekleri değerlendirilen az sayıdaki olguda literatürle uyumlu olarak Pseudomonas aeruginosa (Ps. aeruginosa) ve Candida albicans üremeleri saptanmıştır.

[34]

Gastrointestinal infeksiyonlarda, hastalık tablosunun ciddiyetine bağlı olarak tedavinin yönlendirilmesinde ve antibiyotik duyarlılığının saptanmasında dışkı kültürleri önemlidir. Dışkı kültürlerinde araştırılan bakteriler, etkenlerin bölgesel dağılımına bağlı olarak belirlenir, klinik bilgiler doğrultusunda farklı patojenler için özel çalışmalar gerekebilir. Klinik mikrobiyoloji laboratuvarından olası tüm patojenleri rutin olarak araştırması beklenmez.^[35] Ülkemizden yapılan ve 1300 örneğin değerlendirildiği bir çalışmada Shigella sıklığı %4,5, Salmonella sıklığı %2,5 olarak saptanmıştır.^[36] Bizim çalışma dönemimizde dışkı örneklerinde her hangi bir patojen mikroorganizma ürememiştir. Merkezimizde bu çalışmanın çok az yapılmasının akut gastroenteritli olguların daha çok mikroskopik değerlendirme ile tanı almasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Çalışmamızın en büyük kısıtlılığı örneklerin ve hasta grubunun homojen olmaması, merkezimizde Mikrobiyoloji Bölümü ile en çok işbirliği içinde olması gereken birim olan çocuk yoğun bakım ünitesinin olmaması olduğunu düşünüyoruz.

SONUÇ

Pediyatri Kliniği ile Mikrobiyoloji Laboratuvarı arasındaki ilişkiyi değerlendirmeye çalıştığımız bu çalışmada işbirliğinin Pediyatri Kliniği birimleri arasında istenen düzeyde homojen dağılım göstermediği görülmüştür. Tüm Pediyatri birimlerinin Mikrobiyoloji Bölümü ile işbirliği içinde olması, örneklerin uygun hastalardan doğru zamanda, doğru teknikle alınmasını sağlayacak, dolayısı ile tanı ve tedavi başarısını arttıracaktır. Akılcı ilaç kullanımının sağlanması klinisyen-laboratuvar işbirliğinin artmasına bağlıdır.

ETİK BEYANLAR

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Hitit Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 2019-103 sayılı karar ile izin alındı.

Aydınlatılmış Onam: Çalışma retrospektif olarak dizayn edildiği için hastalardan aydınlatılmış onam alınmamıştır.

Hakem Değerlendirme Süreci: Harici çift kör hakem değerlendirmesi.

Çıkar Çatışması Durumu: Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkara dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Yazar Katkıları: Yazarların tümü; makalenin tasarımına, yürütülmesine, analizine katıldığını ve son sürümünü onayladıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Ceyhan M. Mikrobiyoloji laboratuvarlarının klinikte kullanımı. *Katki Pediyatri Dergisi*. 2006; 28: 413-7
2. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: Twenty-first Informational Supplement M 100-S21. CLSI, Wayne, PA, USA, 2011.
3. York MK, Sharp SE, Bowler PG, Church DL. Wound/abscess and soft tissue cultures. In: Lynne Shore G, Isenberg HD, editors. *Clinical Microbiology Procedures Handbook*, 3rd ed. Washington: ASM Press, 2007: section. 3.13.1.
4. Oğuz, S, Kurt F, Korkmaz V, Tekin D, Suskan E. Çocuk Acil Servisi'nde Kan Kültürü Kullanımını. *Türkiye Çocuk Hast Derg/Turkish J Pediatr Dis* / 2016; 4: 265-9
5. Doğanay M. Sepsis, Willke Topcu A, Söyletir G, Doğanay M (eds). *Enfeksiyon Hastalıkları kitabında İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri*, 1996: 473-86.
6. Kılınc Ç, Güçkan R, Kahveci M, Kayhan Y, Pirhan Y, Özalp T. Kan kültürlerinde üreyen Gram negatif izolatların dağılımı ve antibiyotik direnç profilleri. *Int J Basic Clin Med*. 2015;3(3):125-30.
7. Coşkun US. Kan Kültüründe Üreyen Mikroorganizmalar ve Antibiyotik Duyarlılıkları. *ANKEM Derg* 2018; 32(2):45-52
8. Downing H, Thomas-Jones E, Gal M, Waldron CA, Sterne J, Hollingworth W, et al. The diagnosis of urinary tract infections in young children (DUTY): protocol for a diagnostic and prospective observational study to derive and validate a clinical algorithm for the diagnosis of UTI in children presenting to primary care with an acute illness. *BMC Infect Dis*. 2012;12:158.[3575241]
9. Desai DJ, Gilbert B, McBride CA. Paediatric urinary tract infections: diagnosis and treatment. *Aust Fam Physician*. 2016;45(8):558-63.[PMID: 27610444]
10. Çetin M, Karaman K, Geylan H, Tuncer O, Kırimi E. Comparison of Urine Culture Methods in 0-3 Year Old Children. *Van Tıp Derg*. 2018; 25(2): 243-250
11. İsiyel E, Soydan S. Çocuklarda İdrar Kültürü İçin Örnek Almada İki Temizlik Yönteminin Karşılaştırılması. *Flora* 2019;24(2):107-112 doi: 10.5578/flora.67606
12. Hooton TM. Clinical practice. Uncomplicated urinary tract infection, *N Engl J Med*. 2012;366(11):1028-37.PMID: 22417256.
13. Temoçin F, Köse H. Poliklinik hastalarının idrar kültürlerinden izole edilen Escherichia coli ve Klebsiella pneumoniae suşlarının genişletilmiş spektrumlu beta-laktamaz üretim oranları ve antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi. *ANKEM Derg* 2018;32(3):79-86 doi: 10.5222/ankem.2018.1811
14. Coşkun MV, Uyanık MH, Ağan İ, Uslu H, Çelebi S. Hastanede yatan hastaların üriner sistem infeksiyonlarından izole edilen genişletilmiş spektrumlu beta-laktamaz üreten Klebsiella pneumoniae ve Escherichia coli suşlarının fosfomisin ve nitrofurantoin duyarlılıklarının araştırılması, *ANKEM Derg* 2016;30(2):37-41.
15. O'Hara MA. Ophthalmia neonatorum. *Pediatr Clin North Am* 1993; 40(4): 715-25.
16. Hammerschlag MR. Neonatal conjunctivitis. *Pediatr Ann* 1993; 22(6): 346-51.
17. Prentiss KA, Dorfman DH. Pediatric ophthalmology in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am* 2008; 26(1): 181-98.
18. Franssen L, Van der Berghe P, Mertens A, Van Brussel K, Clara R, Piot P. Incidence and bacterial aetiology of neonatal conjunctivitis. *Eur J Pediatr* 1987; 146(2): 152-5.
19. Sandström KI, Bell TA, Chandler JW, et al. Microbial causes of neonatal conjunctivitis. *J Pediatr* 1984; 105(5): 706-11.

20. Taşkapılı M, Balıkoğlu Yılmaz M. Çocuklarda konjonktivitler. *Türk Ped Arş* 2012; 47(4): 240-6
21. Bhatt C, Lakhey M. The distribution of pathogens causing wound infection and their antibiotic susceptibility pattern. *J Nepal Health Res Council* 2006;5(1):22-6.
22. Davarcı İ, Koçoğlu ME, Barlas N, Samastı M. Yara kültürlerinde izole edilen bakterilerin antimikrobiyal duyarlılıkları: Üç yıllık değerlendirme. *ANKEM Derg* 2018;32(2):53-61 doi: 10.5222/ ankem.2018.053
23. Dissemond J. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): diagnostic, clinical relevance and therapy. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2009;7(6):544-51.
24. Satar M, Arısoy AE. Çelik İH. Yenidoğan Enfeksiyonları Tedavi ve İzlem Rehberleri. *Türk Neonatoloji Derneği Protokolleri 2018*,Erişim adresi: www.neonatology.org.tr/neonatoloji/ tani-ve-tedavi-protokolleri. erişim tarihi: Temmuz 2019
25. Overturf G, Muller M, Nizet V. Focal Bacterial Infections. In: Wilson C, Nizet V, Maldonado Y, Remington J, Klein J (editors). *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*. 8 ed., Philadelphia: Elsevier Saunders, 2015:325-355.
26. Martin JM, Green M. Group A streptococcus. *Semin Pediatr Infect Dis* 2006; 17(3): 140-8.
27. Martin JM, Barbadora KA. Continued high caseload of rheumatic fever in western Pennsylvania: Possible rheumatogenic emm types of *Streptococcus pyogenes*. *J Pediatr* 2006; 149(1): 58-63.
28. Bryant PA, Robins-Browne R, Carapetis JR, Curtis N. Some of the people, some of the time: susceptibility to acute rheumatic fever. *Circulation* 2009; 119(5): 742-53.
29. Otlu B, Karakurt C, Bayındır Y, Kayabaş Ü, Yakupoğulları Y, Gözükara Bağ H. İlkokul Çocuklarında *Streptococcus pyogenes* Taşıyıcılığı: M-Protein Tipleri, Pirojenik Toksin Genleri ve İzolatlar Arası Klonal İlişkinin Araştırılması. *Mikrobiyol Bul* 2015; 49(3): 301-313
30. Cohen JF, Cohen R, Levy C, et al. Selective testing strategies for diagnosing group A streptococcal infection in children with pharyngitis: a systematic review and prospective multicentre external validation study. *CMAJ* 2015; 187:23-32
31. Templeton KE, Scheltinga SA, van den Eeden WC, Graffelman AW, van den Broek PJ, Claas EC. Improved diagnosis of the etiology of community-acquired pneumonia with real-time polymerase chain reaction. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 345-51.
32. Stralin K, Törnqvist E, Kaltoft MS, Olsson P, Holmberg H. Etiologic diagnosis of adult bacterial pneumonia by culture and PCR applied to respiratory tract samples. *J Clin Microbiol* 2006; 44(2): 643-5.
33. Özlü T, Bülbül Y, Alataş F ve ark. Türk Toraks Derneği Erişkinlerde Toplumda Gelişen Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaşısı Raporu. *Türk Toraks Dergisi* 2009; 10(Ek 9): 1-16
34. Srinivasan R, Asselin J, Gildengorin G, Wiener-Kronish J, Flori HR. A prospective study of ventilator-associated pneumonia in children. *Pediatrics* 2009; 123(4): 110815.
35. Echeverria P, Taylor DN, Leksomboon U, et al. Case control study of endemic diarrheal disease in Thai children. *J Infect Dis* 1989;159:543-8
36. Zarakolu P, Akbaş E, Levent B, Gözalan A. İshalli Çocuk Hastalardan İzole Edilen Bakteriyel Patojenlerin Dağılımı. *Flora* 1999;4(3):190-194