

# Kronik obstrüktif akciğer hastalığının akut alevlenmesinde *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* sıklığı

The incidence of *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

Kemal Osman Memikoğlu<sup>1</sup>, Alpay Azap<sup>1</sup>, Özlem Kurt<sup>2</sup>, Tuncay Hasip Sözen<sup>1</sup>, Mehmet Emin Tekeli<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara  
<sup>2</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

**Amaç:** Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) sık görülmesi, genellikle solunum yetmezliği ile sonlanması ve sosyoekonomik yükü nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunudur. Bu çalışmada KOAH akut alevlenmesi düşünülen hastalarda en sık etken olan *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *H. influenzae* sıklığı araştırılmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya 100 hasta alındı ancak bunların 85'inin balgam örneği Murray ve Washington değerlendirmesine göre grup 5 ve 4 olduğundan mikrobiyolojik inceleme için kültürleri yapıldı.

**Bulgular:** Seksen beş örneğin 35'inde patojen olduğunu düşündüğümüz bakteri üredi. Ondört *S. pneumoniae* (%16.5), 8 *M. catarrhalis* (%9.4), 5 *H. influenzae* (%5.8), 4 *E. coli* (%4.7), 2 *K. pneumoniae* (%2.4), 1 *P. aeruginosa* (%1.2) ve 1 *S. aureus* (%1.2) izole edildi. Kan kültürü alınan hastaların 2'sinde (% 2.4) *S. pneumoniae* üredi.

**Sonuç:** Bakteriyel etkenlere bağlı KOAH akut alevlenmesi düşünülen hastalarda *S. pneumoniae*, *H. influenzae* ve *M. catarrhalis* en sık görülen etkenler olduğundan tedavi de seçilecek antibiyotiklerin bu etkenlere yönelik olmalıdır.

Anahtar kelimeler: **Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *H. influenzae***

**Aim:** Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is an important public health problem because of causing respiratory failure and socioeconomic burden. In this study the incidence of *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *H. influenzae* in acute exacerbation of COPD has been investigated.

**Materials and Methods:** Sputum samples obtained from one hundred patients have been studied but only 85 were in group 4 and 5 according to Murray and Washington classification and these samples were cultured for microbiologic evaluation.

**Results:** The pathogen bacteria were isolated in 35 of 85 specimens; 14 *S. pneumoniae* (16.5%), 8 *M. catarrhalis* (9.4%), 5 *H. influenzae* (5.8%), 4 *E. coli* (4.7%), 2 *K. pneumoniae* (2.4%), 1 *P. aeruginosa* (1.2%) and 1 *S. aureus* (1.2%). *S. pneumoniae* was identified in blood cultures of two patients (2.4%).

**Conclusion:** As *S. pneumoniae*, *H. influenzae* and *M. catarrhalis* are most common pathogens seen in acute exacerbation of COPD, antibiotics which are using in the treatment must be against these organism.

Key words: **COPD, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *H. influenzae***

**K**ronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) önemli bir morbitide ve mortalite nedeni olmasının yanı sıra yaşam kalitesinde azalmaya ve ayrıca üretim kaybına neden olmaktadır. Hastalığıdaki akut alevlenmeler ve solunum yetmezliği gelişimi hastaneye başvuruları artırmakta ve sağlık harcamalarını da yükseltmektedir (1,2).

KOAH, progresif, kronik seyirli ve akut alevlenmelerle seyreden bir hastalıktır. Yılda 1-4 kez görülen akut alevlenme; dispnede artış, öksürük ve balgamın pürülan hale gelmesi ve miktarının artması ile karakterizedir. Akut alevlenmesi olan olguların yarısından çoğunda neden, trakeobronşiyal ağacın enfeksiyonudur (3).

Bu çalışmada; KOAH'ın tanı, tedavi ve takibinin önem taşıması nedeniyle hastanelere başvuran ve KOAH akut alevlenmesi düşünülen hastalarda en sık etken

Geliş tarihi: 08.03.2005 • Kabul tarihi: 28.03.2005

Yazışma adresi

Kemal Osman Memikoğlu

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Tel : 310 33 33 / 32 92

E-mail : osmanmemik@yahoo.com

olan *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis* ve *H. influenzae* sıklığı araştırılmıştır.

## Gereç ve yöntem

Çalışmamıza Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Kliniği ve Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahi Merkezi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde ayaktan veya yatırılarak tetkik ve tedavi edilen, klinik olarak KOAH akut alevlenmeyi düşündüren ve bir hafta öncesine kadar antibiyotik tedavisi almamış 100 hasta alındı. KOAH akut alevlenmesinin değerlendirilmesi için tam kan sayımı, arteriyal kan gazı, solunum fonksiyon testleri, eritrosit sedimentasyon hızı, posteroanterior akciğer grafisini içeren tetkikler yapıldı. KOAH akut alevlenmesine neden olan mikrobiyolojik ajanın izolasyonu için balgam ve kan kültürleri alındı. Gram boyamasında Murray ve Washington değerlendirmesine göre 100 büyütmede her alanda polimorfonükleer lökosit sayısı >25 ve ağız epitel hücresi <10 (grup 5) veya 10-25 epitel ve >25 lökosit (grup 4) olması; balgamın kabul edilebilirlik kriteriydi (Tablo 1) (4). Balgamın kalitesi saptandıktan sonra %5 koyun kanlı jeloz, *Haemophilus* için selektif besiyeri olan basitrasimli çikolata jeloz, *Moraxella catarrhalis* için selektif besiyeri olarak %5 insan kanlı brusella agar, enterik bakterilerin tespiti için eozin metilen blue agara (EMB) ekim yapıldı. İlk üç besiyeri % 5-7 CO<sub>2</sub>'li ortamda inkübe edildi. İlk değerlendirme 18-24 saatte yapıldı, üreme olmadıysa ilk üç besiyeri 48. saatte tekrar değerlendirildi. Ayrıca hastalardan bir adet kan kültürü alındı ve Becton Dickinson (Bactec 9120) otomatik kan kültür aygıtında 5 gün süreyle izlendi.

## Bulgular

Çalışmaya alınan yaşları 33-75 arasında değişen (ortalama yaş 57.6) 100 hastanın 39'u kadın, 61'i erkekti.

Yüz hastanın hepsinde balgam miktarında artma ve renginde değişiklik (%100) görülürken, nefes darlığı %45'inde, öksürük %93'ünde ve ateş %30'unda mevcuttu.

Hastaların 57'si (%57) sigara kullanırken, 34'ü (%34) kullanmıyordu. Dokuz hasta (%9) ise pasif içiciydi.

Yüz hastanın 23'ünde hipertansiyon (11), diabetes mellitus (4), geçirilmiş akciğer tüberkülozu (2), aterosklerotik kalp hastalığı (2), larenks kanseri (1), nefrektomi (1), epilepsi (1), konjestif kalp yetmezliği (1) gibi KOAH'a eşlik eden başka bir hastalık bulunuyordu.

Murray ve Washington değerlendirilmesine göre grup 4 ve 5 deki 85 balgam örneğinin yapılan kültürleri sonucunda, 35'inde patojen olması muhtemel bakteri üredi (Tablo-2).

Kan kültürü alınan 85 hastanın yalnız ikisinde (%2.4) üreme oldu. Her iki kültürde de üreyen bakteri *S. pneumo-*

**Tablo 1.** KOAH akut alevlenmesi düşünülen 100 hastanın balgam örneklerinin kabul edilebilirlik değerleri

Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4	Grup 5
>25 epitel	>25 epitel	>25 epitel	10-25 epitel	<10 epitel
<10 lökosit n= 2	10-25 lökosit n= 4	>25 lökosit n= 9	>25 lökosit n= 20	>25 lökosit n= 65

**Tablo 2.** Seksen beş balgam örneğinde izole edilen bakterilerin dağılımı

Bakteri	Sayı	Yüzde
<i>S.pneumoniae</i>	14	16.5
<i>M. catarrhalis</i>	8	9.4
<i>H. influenzae</i>	5	5.8
<i>E. coli</i>	4	4.7
<i>K. pneumoniae</i>	2	2.4
<i>P. aeruginosae</i>	1	1.2
<i>S. aureus</i>	1	1.2
Normal Boğaz Florası Elemanları	50	58.8
Toplam	85	100

*niae* idi. Balgam örneğinde *S. pneumoniae* üreyen hastalar arasında % 14.3'lük bakteriyemi oranı oluşturmaktaydı.

## Tartışma

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, sık görülmesi, solunum ve kalp yetersizliğine yol açması ve sosyoekonomik yönü nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunudur. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre tüm dünyada yaklaşık 600 milyon KOAH'lı hasta bulunmaktadır ve her yıl 2.3 milyon kişi KOAH nedeniyle kaybedilmektedir. Tüm dünyada KOAH bugün ölüm nedenleri arasında altıncı sırada iken 2020 yılında üçüncü sırada olması beklenmektedir. Sağlık Bakanlığı verilerine göre Türkiye'de 2.5-3 milyon KOAH'lı hasta bulunduğu tahmin edilmekte ve hastanelerde gerçekleşen ölüm nedenleri arasında on birinci sırada yer almaktadır. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı gelişimindeki rolü çok iyi bilinen risk faktörleri, sigara içmek, mesleki/çevresel toz ve dumanlarla karşılaşmak ve kalıtsal alfa-1 antitripsin eksikliğidir. Bunlara ek olarak hava kirliliği, pasif sigara içimi, sosyoekonomik faktörler ve enfeksiyonlar olası risk faktörleridir (1,2).

Stabil dönemdeki bir KOAH hastasında akut alevlenmeye neden olabilecek faktörlerin başında viral ve bakteriyel enfeksiyöz ajanlar gelmektedir. Bakteriyel enfeksiyona bağlı akut alevlenme tanısı ile izlenen hastaların yalnızca küçük bir bölümünde ateş saptanması ve akciğer grafilerinin-

**Tablo 3.** Kronik obstrüktif akciğer hastalığının etkenlerin dağılımı ile ilgili çalışmalar

Çalışma	<i>S.pneumoniae</i> %	<i>H. influenzae</i> %	<i>M.catarrhalis</i> %
1986 Davis ve ark. (8)	16.5	58.5	15
1990 Vergehese ve ark. (9)	7	33.7	31.4
1990 Fagon ve ark. (10)	16	14	7
1992 Chodosh ve ark. (8)	22.4	37.9	22.4
1994 Ball ve ark. (8)	16.5	52	13
Gump ve ark. (8)	37.2	57	-
1994 Güvener ve ark. (11)	-	23.4	-
1994 Mehr ve ark. (12)	13.8	-	31
1996 Özkan ve ark. (13)	20	35	13

de genellikle radyolojik bulgu gözlenmemesi enfeksiyona bağlı alevlenme tanısını güçleştirmektedir. Kronik bronşit-teki bakteriyel enfeksiyonlara predispozisyon yaratan fizyopatolojik bozukluklar tam olarak anlaşılmasına rağmen, mukosilyer aktivitenin azalması, bronşların obstrüksiyonu ve bronşiyal epitelde kronik bakteri kolonizasyonu muhtemel mekanizmalar olarak düşünülmektedir. Yaşla birlikte azalan konak savunma mekanizmalarının azalması da (polimorfonükleer lökositlerin fagositoz yeteneğinde azalma, bakterisidal aktivitede azalma, makrofaj sayısının azalması ve immunglobulin A miktarında azalma) patojenlerin kolonizasyonun erken safhasında eliminasyonunu engellemektedir (5,6).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığının tüm dünyada enfeksiyöz alevlenmesinde, alevlenmelerin %30'undan viral ajanların %1-10'undan, *M. pneumoniae* ve *C. pneumoniae* gibi atipik bakteriyel etkenlerin sorumlu olduğu bilinmektedir. Olguların %40-60'ından ise gram negatif ve gram pozitif bakteriler sorumludur. Bunlar arasında da en sık rastlanan ajanlar *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis* ve *H. influenzae*'dir. Kronik bronşitte seyrek olarak *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *S. pyogenes*; *E. coli* ve diğer gram negatif basiller rol oynamaktadır (2,5,7). Kronik obstrüktif akciğer hastalığının akut alevlenmesinde etkenlerin dağılımını belirlemek için ülkemizde ve yurt dışında bir çok çalışma yapılmıştır (Tablo-3).

Bizim çalışmamızda ise kültürü yapılan 85 balgam örneğinin 14'ünde (%16.5) *S. pneumoniae*, 8'inde (%9.4) *M. catarrhalis* ve 5'inde (%5.8) *H. influenzae* izole edildi. Literatürdeki diğer araştırmalarla karşılaştığımızda *M. catarrhalis* ve *S. pneumoniae* izolasyon oranları diğer çalışmalarla uyumlu iken, *H. influenzae* izolasyon oranımız diğer çalışmalardan düşük bulunmuştur. Bu farklılık yöntem değişikliği, mevsimsel özelliklerden, epideminin olup olmamasından kaynaklanabileceği gibi, akut alevlenmenin

diğer enfeksiyöz ajanları olan viruslar, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* ve *L. pneumophila* gibi atipik etkenlerin artmış sıklığına bağlı olabilir. Enfeksiyon dışı akut alevlenmelerin fazlalığı da bu durumu açıklayabilir.

*S. pneumoniae* izole edilen 14 hastanın 2'sinde (%14.3) aynı zamanda kan kültürlerinde de üreme oldu. Bu hastalardan birinde KOAH'ın yanı sıra diabetes mellitus bulunmaktaydı. Kan kültürleri pnömonilerin tanısında değerli bir yöntemdir. Pnömonokok pnömonisi olan hastalarda, %20-25 oranında kan kültürlerinde etken tespit edilmektedir. Bakterinin kana geçmesi konusundaki mekanizma tam olarak anlaşılammış olmasına rağmen muhtemel mekanizmanın lenf nodları aracılığıyla olduğu düşünülmektedir (14,15). Çalışmamızda *H. influenzae* ve *M. catarrhalis* izole edilen hiçbir hastanın kan kültürlerinde üreme olmadı. Bu durum bu hastalarda bakteriyemi olmamasına bağlı olabileceği gibi kan kültürünün sadece bir kez alınmasına ve uygun zamanda alınmamış olmasına da bağlı olabilir.

Sonuç olarak; KOAH'ı olanlar özellikle kış aylarında olmak üzere, yılda ortalama 1-4 kez akut alevlenme geçirirler. Bakteriyel enfeksiyona bağlı akut alevlenme tanısı ile izlenen hastaların yalnızca küçük bir bölümünde ateş saptanması ve akciğer grafilerinde genellikle radyolojik bulgu gözlenmemesi, enfektif alevlenme tanısını güçleştirmektedir. Viral enfeksiyon ya da hava kirliliğinin önceden var olan kronik enflamasyonu alevlendirmesi sonucu sekonder bakteriyel enfeksiyonlar gelişebilir. Viruslar akut alevlenmede enfeksiyöz ajanların 1/3'ünden sorumlu iken, *M. pneumoniae* ve *C. pneumoniae* gibi atipik etkenler %1-10'undan sorumludur. (16). Bakteriyel etkenlere bağlı KOAH akut alevlenmesi düşünülen hastalarda *S. pneumoniae*, *H. influenzae* ve *M. catarrhalis* en önemli etkenler olduğundan tedavi de seçilecek antibiyotiklerin bu etkenlere yönelik olmasına dikkat edilmelidir.

**Kaynaklar**

1. Sullivan SD, Ramsey SD, Lee TA. The economic burden of COPD. Chest. 2000; 117:5-8.
2. Kocabaş A. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı epidemiyoloji ve doğal gelişim. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. Toraks Derneği. Ankara 2000; 2:8-25.
3. Sullivan SD, Ramsey SD, Lee TA. The economic burden of COPD. Chest. 2000; 117:5-8.
4. Öztürk R. Toplumda edinilmiş pnömoni: Tanı yöntemleri. Eraksoy H, Yenen Ş. (Ed) İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji. Nobel Tıp Kitabevleri. 2000; 51-70.
5. Sethi S. Bacterial infection and the pathogenesis of COPD. Chest. 2000; 117:268-291.
6. Nishimura K, Koyama H, Ikeda A, et al. Is oral theophylline effective in combination with both inhaled anticholinergic agent and inhaled  $\beta$ -2 agonist in the treatment of stable COPD. Chest. 1993;104:179-184.
7. Reynolds H. Chronic bronchitis and acute infectious exacerbations. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (Ed). Principles and Practice of Infectious Diseases. Churchill Livingstone. 2000; 706-710.
8. Aydın BS. Sivas Bölgesinde kronik obstrüktif akciğer hastalığının akut alevlenmelerinde *Streptococcus pneumoniae*'nin yeri ve antibiyotik duyarlılık durumu. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı. Uzmanlık Tezi. 1996.
9. Vergese A, Roberson D, Kalbfleisher JH, et al. Randomized comparative study of cefixime versus cephalexin in acute bacterial exacerbations of chronic bronchitis. Antimicrob Agents and Chemother. 1990; 34:1041-1044.
10. Fagon JY, Chastre J, Trouillet JL, et al. Characterization of distal bronchial microflora during acute exacerbation of chronic bronchitis. Am Rev Respir Dis. 1990; 100:1004-1008.
11. Güvener Z, Erkan F, Aydın MD ve ark. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) olgularında izole edilen *Haemophilus influenzae* suşları. Türk Mikrobiyol Cem Derg 1994; 24:161-163.
12. Mehr MA, Yüce A, Yuluğ N. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) olanların balgamlarında *Moraxella catarrhalis*'in sıklığı. Mikrobiyol Bült. 1994; 28:357-364.
13. Özkan F, Saydam C, Büke Ç ve ark. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) alevlenmelerinde etken mikro-organizmalar ve in vitro antibiyotik duyarlılıkları. İnfeksiyon Dergisi. 1996;10: 163-163.
14. Öztürk R. Toplumda edinilmiş pnömoni: Tanı yöntemleri. Eraksoy H, Yenen Ş (Ed). İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji. Nobel Tıp Kitabevleri. 2000; 51-70.
15. Musher DM. Streptococcus pneumoniae. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (Ed). Principles and Practice of Infectious Diseases. Churchill Livingstone. 2000; 2128-2147.
16. Sethi S. Infectious etiology of acute exacerbations of chronic bronchitis. Chest. 2000; 117:380-385.