

Çocuk Hastalardan Alınan Kan Kültürlerinde Üreyen Mikroorganizmalar ve Antibiyotik Dirençleri

Selçuk KAYA^{a1}, Buket Cicioğlu ARIDOĞAN¹, Hasan ÇETİN², Mustafa DEMİRCİ¹

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı, ISPARTA

ÖZET

Amaç: Hastanemiz çocuk servisindeki bakteriyemi etkeni olan bakterilerin sıklığının ve antibiyotiklere karşı direnç durumlarının saptanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çocuk Hastalıkları servisinden Mikrobiyoloji Laboratuvarına 2002-2003 yılları arasında gönderilen 1067 çocuk hastanın kan kültür örnekleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: 1067 hastadan 135 (%12.65)'inde üreme tespit edildi. Üreme tespit edilenlerin 84'ünde (%62.2) gram pozitif bakteriler ve 51'inde (%37.8) gram negatif bakteriler saptandı. Gram-pozitif bakterilerin % 52,3'ü *koagulaz negatif stafilokok* (KNS) ve %28,5'i *Staphylococcus aureus* idi. KNS'da penisilin direnci %70.4 ve metisilin direnci % 29.5 bulundu. *Staphylococcus aureus*'larda ise metisilin direnci %58.3 olarak bulundu. Stafilokok ve enterokoklarda vankomisin direnci saptanmadı. Pseudomonaslarda siprofloksasin imipenemden daha sensitif bulundu. Ancak Enterobakterlerde imipenem direnç tespit edilmedi.

Sonuç: Antibiyotik direnci sıklıkla izole edilen patojen bakterilerde yüksek oranlarda bulundu. Bu sonuçlar sepsisin ampirik antibiyotik tedavisinin belirlenmesinde lokal mikrobiyoloji laboratuvarının önemli rolüne dikkat çekmektedir. Tam ve etkili tedavi, lokal olarak sık rastlanan organizmalara ve ortaya çıkan antibiyotik direnci için süren survalans çalışmalarına ait bilgi ve verilere gereksinim duymaktadır. ©2007, Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi

Anahtar kelimeler: Kan kültürü, antibiyotik direnci, çocuk

ABSTRACT

Isolated microorganisms in blood culture received children patients and antibiotic resistances

Objective: The purpose of current study was to define the frequency of bacteria isolated from bacteremia in pediatri clinic and the resistance of isolated bacteria to antibiotics.

Materials and Methods: Between 2002-2003 years, blood cultur samples of 1067 patients who were send pediatri clinic to microbiology laboratuvar, were retrospectively evaluated.

Results: Bacteria strains were isolated in 135 (12,65%) of 1067 patients. Among the strains isolated, 62,2% were Gram-positive and 37,8% Gram-negative microorganisms. 52,3% and 28,5% of Gram-positive bacteria were *coagulase-negative staphyococci* (CNS) and *Staphylococcus aureus*. *Staphylococci* and *enterococci* did not show resistance to vancomycin whereas resistance aganist methicilin in *S. aureus* and CNS were 58,3% and 29,5%, respectively. Ciprofloxacin was found more sensitive than imipenem in Pseudomonas. But resistance aganist imipenem did not show in Enterobacteriaceae.

Conclusions: Antibiotic resistance was found frequently in most commonly isolated pathogens. These results highlight the important role of the local microbiology laboratory in guiding empiric antibiotic treatment of sepsis. Prompt, effective therapy requires up to date knowledge of locally prevalent organisms, and ongoing surveillance for emerging antibiotic resistance. ©2007, Fırat University, Medical Faculty

Key words: Blood cultures, antibiotic resistance, children

Çocukluk yaş grubunda enfeksiyon özellikle bakteriyemi söz konusu olduğunda, tedavide hangi antibiyotiğin kullanılacağı önem arz eden bir konudur. Pek çok antibiyotiğin çocukluk yaş grubunda önemli yan etkilerinin olması ve bir kısmına da etken olan mikroorganizmalarca direnç geliştirilmesi, çocuk hekimlerince kullanılacak antibiyotik seçeneklerini sınırlamaktadır (1,2). Bu bakımdan özellikle ülkemizde enfeksiyon etkenleri ile bu etkenlerin direnç profillerinin üstünde önemle durulması gereken bir konudur (3,4).

Bu çalışmada hastanemiz çocuk servisindeki bakteriyemi etkeni mikroorganizmaları ve antimikrobiyal duyarlılıklarını

araştırarak, çocuk hastalarda antibiyotiklerin doğru ve yerinde kullanımına yardımcı olmak amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çocuk Hastalıkları servisinden Mikrobiyoloji Laboratuvarına 2002-2003 yılları arasında gönderilen 1067 çocuk hastanın (2002'de 462 ve 2003'de 605) 1437 kan kültür örneği retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Kültür örnekleri BacT/Alert (Organon Technica-biomerieux) kan kültür sisteminde inkübe edilmiştir. Üretilen mikroorganizmaların

^a Yazışma Adresi: Dr. Selçuk Kaya, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ISPARTA
e-mail: selcuk@med.sdu.edu.tr

kanlı agar, çikolata agar ve EMB besiyerlerine pasajları yapılmıştır. Konvansiyonel yöntemlerle yapılan identifikasyonlar, gerektiğinde API (bioMerieux) kitleriyle de doğrulanmıştır. Üretilen mikroorganizmaların Kirby-Bauer disk diffüzyon yöntemine ve NCCLS kriterlerine göre antibiyogramları yapılmıştır (5). Orta duyarlı suşlar dirençli kabul edilmiştir.

BULGULAR

İncelemeye alınan 1437 örneğin 272 (%18.9)'sinde üreme tespit edilmesine rağmen, 58 (%21.3) örnek kontaminasyon olarak değerlendirilmiştir. Üreme olarak değerlendirilen 214 örneğin 79'u ise üreme olan hastanın ikinci üremesi olduğundan duplikasyonun önlenmesi bakımından değerlendirilmemiştir. 1067 hastadan 135 (%12.65)'inde üreme tespit edildi. Üreme tespit edilenlerin 84'ünde (%62.2) gram pozitif bakteriler ve 51'inde (%37.8) gram negatif bakteriler saptandı. İzole edilen etkenler tür düzeyinde incelendiğinde ise; Stafilocoklar 68 (%50.3) [*koagülaz negatif stafilocoklar* (KNS) 44 (% 32.5) ve *Staphylococcus auerus* 24 (%17.7)],

Tablo 1. Gram pozitif bakterilerde antibiyotik direnç oranları (%)

Bakteri	MET	P	CİP	E	DA	SXT	GN	VA
KNS (n=44)	29,5	70,4	29,5	68,1	34	27,2	31,8	0
<i>S. aureus</i> (n=24)	58,3	95,8	37,5	83,3	75	25	41,6	0
<i>Enterokok</i> (n=9)	-	55,5	11,1	33,3	62,5	37,5	12,5	0

MET: metisilin, P: penisilin CİP: siprofloksasin, E: eritromisin, DA: klindamisin, SXT: ko-trimaksazol, GN: gentamisin, VA: vankomisin

Tablo 2. Gram negatif bakterilerde antibiyotik direnç oranları (%) ve sayıları (n)

Bakteri	AMP	AMC	CAZ	CRO	ATM	OFX	AK	SXT
<i>E. coli</i> (n=15)	91.6	60	35.7	25	40	12.5	14.2	35.7
<i>P. aeruginosa</i> (n=11)	100	80	41.6	66.6	30.7	20	25	100
<i>Klebsiella</i> (n=10)	71.4	70	28.5	28.5	37.5	12.5	0	10
<i>Acinetobacter</i> (n=4)	75	66.6	33.3	0	33.3	25	25	25
<i>Enterobacter</i> (n=9)	100	88.8	50	0	33.3	75	0	37.5

AMP: ampisilin, AMC: amoksisilin/klavunuk asit, CAZ: seftazidim, CRO: seftriakson, ATM: azzitromisin, OFX: oflaksasin, AK: amikasin, SXT: ko-trimaksazol

TARTIŞMA

Günümüzde birçok bakteri türü kullanılan pek çok antibiyotik sınıfına bir veya daha fazla direnç mekanizması geliştirmiştir. Bu direnç mekanizmalarının çoğunun, çok sık karşılaşılan ve patojen olan mikroorganizmalarda da bulunması tedavi seçeneklerini sınırlamaktadır. Örneğin çocuk hastalarda geniş spektrumlu sefalosporinlere dirençli olan *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* özellikle sepsisli hastalarda artan bir sıklıkta izole edilmeye başlamıştır. Benzer şekilde, MRSA ve vankomisin dirençli *Enterococcus faecium* suşlarında da kayda değer bir artış gözlemlenmiştir (6).

Hastanemiz çocuk servisi kan kültürlerinden izole edilen bakteriler arasında stafilocoklar birinci sıklıkta patojen olarak karşımıza çıkmakta ve bunları da enterobacterler ve non-fermenter gram (-) basiller izlemektedir. Belet ve ark.ları yenidoğan sepsisinde en sık olarak izole ettikleri etkenleri *Candida* türleri (%29.2), *S. aureus* (%15.3), *Klebsiella* türleri (%15.3) ve *Escherichia coli* (%12.5) olarak bildirmişlerdir (7). Satar ve ark.ları ise yenidoğan sepsisinde en sık olarak *Klebsiella pneumoniae* (% 41), *Enterobacter* (% 14) ve *Candida* türlerini (% 12.2) saptamışlardır (8). Bizim çalışmamızda üreyen örneklerdeki kontaminasyon oranı %21.3 olarak

Enterobacteriaceae 34 (%25.1) [*E.coli* 15 (%11.1), *klebsiella* 10 (%7.4), *Enterobacter spp* 9 (%6.6)], *Non-fermenterler* 13 (%9.6), *Streptokoklar* 15 (%11.1) [*Enterococcus spp* 9 (%6.6), *streptokok spp* 6 (%4.4)], *Acinetobacter* 4 (%2.9) ve *Bacillus spp* 1 (%0.7) olarak belirlendi. KNS ya birden fazla klinik örnekte izole edilmeleri ya da klinik uyumluluk varlığında etken kabul edildi.

KNS'da penisilin direnci %70.4 ve metisilin direnci % 29.5 bulundu. *S. Aureus*'larda ise metisilin direnci %58.3 olarak bulundu. *Stafilocok* ve *enterokok*'larda vankomisin direnci saptanmadı. Gram pozitif bazı bakterilerdeki antibiyotik direnç oranları tablo 1'de verilmiştir. *Pseudomonas*'larda direnç oranları; amikacin %25, tobramisin %25, sefepim %40, imipenem %28.5, sefotaksim %41.6, seftazidim %41.6, ve ofloksasin %20 olarak bulundu. *Acinetobacter*, *E.coli*, *Klebsiella* ve *Enterobacter spp* için antibiyotik direnç oranları tablo 2'de verilmiştir. *E.coli*, *Klebsiella* ve *Enterobacterlerde* imipeneme direnç tespit edilmemiştir.

bulunmuştur. Ancak Kara ve ark.larının Ankara'da yaptığı bir çalışmada, kontaminasyon oranı %34.5 olarak bildirilmiş ve ayrıca, üreme zamanının patojen ve kontaminasyon ayırımında kullanılabilen verilerden biri olabileceği vurgulanmıştır (9).

The Surveillance Network (TSN) databazlarına göre 2000-2002 yılları arasında 17 yaş altı sepsisli çocuklardan izole edilen *S. aureus*'da metisiline rezistan oranları Kanada'da %8, Fransa'da %12,2, ABD'de %23,2 ve İtalya'da %27.3 olarak bildirilmiştir (10). Avustralya'da metisilin rezistansı %26 bildirilmiştir (6). Bu çalışmada ise bu oran %58.3 olarak saptandı. Yine İzmir'de Köse ve ark.ları çocukluk yaş grubunda kan kültürlerinde *S. aureus*'ta metisilin direnç oranını %56 ve koagülaz negatif stafilocoklardaki metisilin direnç oranını ise % 57 olarak bildirmişlerdir (11).

Bu çalışmada, önemli ve yüksek mortalitesi olan *Pseudomonas* türleri için siprofloksasin hassasiyeti (%80) , karbapenemlerden (%71.5) daha yüksek bulunmuştur. Bununla birlikte, çocukluk çağında siprofloksasin zorunlulukları dışında ilk tercih edilecek antibiyotikler arasında olmadığı bilinmektedir.

TSN databazlarına göre 2000-2002 yılları arasında 17 yaş altı sepsisli çocuklardan izole edilen *E. coli*'de amoksisilin-klavunuk asite (AMC) direnç oranları ABD'de

%6.8, Kanada'da %7, İtalya'da %15.5, Almanya'da %0 ve Fransa'da %10; seftazidime ABD'de %2.4, Kanada'da %4.7, İtalya'da %5.6, Almanya'da %1.4 ve Fransa'da %0.9; seftriaksona ABD'de %1.3, Kanada'da %5.7, İtalya'da %1.8, Almanya'da %0 ve Fransa'da %2.9; siprofloksasine ABD'de %2.3, Kanada'da %3.5, İtalya'da %4.2, Almanya'da %2.2 ve Fransa'da %1.3 olarak bildirilmiştir. TSN databazlarına göre *K. pneumoniae*'de AMC direnç oranları ABD'de %18.5, Kanada'da %12.7, İtalya'da %30.4 ve Fransa'da %2.8; seftazidime ABD'de %11.7, Kanada'da %7.1, İtalya'da %29.6, Almanya'da %19.4 ve Fransa'da %2.9; seftriaksona ABD'de %7.1, Kanada'da %6.5, İtalya'da %4.2; siprofloksasine ABD'de %0.5, Kanada'da %0.7, İtalya'da %0, Almanya'da %3.3 ve Fransa'da %0 olarak bildirilmiştir (10). Bu çalışmada

direnç oranları bu bakteriler açısından yüksek oranlarda saptanmıştır. Yine İngiltere'de çocuklarda yapılan bir çalışmada *E. coli* ve *K. pneumoniae*'de sırasıyla amoksisiline %68.3 ve %100, sefuraksime %11.3 ve %9.2, siprofloksasine %7.7 ve %2.5 ve gentamisine %5.6 ve %0.8 oranında direnç oranları bildirilmiştir (1).

Sonuç olarak, antibiyotik direnci sıklıkla izole edilen patojen bakterilerde yüksek oranlarda bulundu. Bu sonuçlar sepsisin ampirik antibiyotik tedavisinin belirlenmesinde lokal mikrobiyoloji laboratuvarının önemli rolüne dikkat çekmektedir. Tam ve etkili tedavi, lokal olarak sık rastlanan organizmalara ve ortaya çıkan antibiyotik direnci için süren survalans çalışmalarına ait bilgi ve verilere gereksinim duymaktadır.

KAYNAKLAR

1. Gray JW. A 7-year study of bloodstream infections in an English children's hospital. *European Journal of Pediatrics* 2004; 1489-1497.
2. Kozyrskij AL, Carrie AG, Mazowita GB et al. Decrease in antibiotic use among children in the 1990s: not all antibiotics, not all children. *CMAJ* 2004; 20; 133-138.
3. Akkurt L, Havuz SG, Uyar Y, Karadağ A, ve ark. 1999-2000 yıllarında yoğun bakım ünitesinden izole edilen bakterilerde antibiyotik direnci. *ANKEM* 2002; 16; 14-17.
4. Kim YK, Pai H, Lee HJ, et al. Bloodstream infections by extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in children: epidemiology and clinical outcome. *Antimicrob Agents Chemother* 2002; 46: 1481-1491.
5. National Committee for Clinical Laboratory Standards: Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Test, Approved Standard, NCCLS, Wayne 1997, M2-A6.
6. Douglas MW, Lum G, Roy J, Fisher DA, Anstey NM, Currie BJ. Epidemiology of community-acquired and nosocomial bloodstream infections in tropical Australia: a 12-month prospective study. *Tropical Medicine and International Health* 2004; 9: 795-804.
7. Belet N, Küçüködük Ş, Sezer T, Yıldırım A, Tanyeri B. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Ünitesinde izlenen nozokomiyal sepsis olguları. *Türk Pediatri Arşivi* 2000, 35: 256-260.
8. Satar M, Atıcı A, Türkmen M, Narlı N. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Nozokomiyal Enfeksiyonlar. *Türk Pediatri Arşivi* 1997, 32: 39-45.
9. Kara A, Kanra G, Cengiz AB, Apis M, Gur D. Pediatric blood culture: time to positivity. *Turk J Pediatr* 2004; 46: 251-255.
10. Jones ME, Karlowsky JA, Draghi DC, et al. Rates of antimicrobial resistance among common bacterial pathogens causing respiratory, blood, urine, and skin and soft tissue infections in pediatric patients. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* 2004; 1133-1135.
11. Köse Ş, Ağuş N, Kula A, ve ark. Çocukluk yaş grubunda kan kültürlerinden izole edilen *Staphylococcus spp*'ler ve antibiyotik duyarlılıkları XXX. Türk Mikrobiyoloji Kongresi 2002, Antalya; p 01-51.

Kabul Tarihi: 04.09.2006