



Araştırma/Research

Bos Kültür Antibiyogram Sonuçları ve Olası Enfeksiyon Nedenleri

Ünal ÖZTÜRK¹, Muhammet ASENA², Pınar AYDIN ÖZTÜRK³

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gazi Yaşargil Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Nöroloji Bölümü, Diyarbakır, Türkiye / **ORCID:** 0000-0002-8341-5070

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gazi Yaşargil Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Pediatri Bölümü, Diyarbakır, Türkiye / **ORCID:** 0000-0002-0033-8672

³ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gazi Yaşargil Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Nöroşirurji Bölümü, Diyarbakır, Türkiye / **ORCID:** 0000-0002-7688-7774

ÖZ

Amaç: Merkezi sinir sistemi enfeksiyonları tüm dünyada morbidite ve mortaliteye neden olan ciddi enfeksiyonlar olup erken tanı, erken ve uygun antibiyotik tedavisi ile mortalitesi ve morbiditesi azaltılabilen bir hastalık grubudur. Ampirik antibiyotik tedavisi beyin omurilik sıvısının (BOS) mikrobiyolojik inceleme sonuçlarına göre başlanmalı, kültür antibiyogram sonuçlarına göre düzenlenmelidir. Hastanelerdeki mikroorganizmaların direnç profilinin belirli aralıklarla gözden geçirilmesi etkin tedavinin erken başlamasını sağlayabilecektir.

Yöntem: Çalışma için 167 BOS kültür antibiyogram sonucu değerlendirildi. BOS kültürü alınan hastalar retrospektif olarak değerlendirilip hastaların yaşı, cinsiyeti, tanısı, uyruğu, yattığı veya başvurduğu birim, kültür örneğinin alındığı tarih ve kültür sonuçları kaydedildi.

Bulgular: Kültür sonuçlarının %19,6'sında üreme varken, %81,4'ünde üreme olmadı. Kültürde üreme saptanan hastaların %41,9'nda gram negatif mikroorganizma, %51,6'sında gram pozitif mikroorganizma ve %6,4'nde mantar üremesi saptandı. En sık üreyen etken koagulaz negative stafilokoklar iken en sık BOS kültüründe üreme nedeni şant enfeksiyonları olarak belirlendi.

Sonuç: Çalışmamızda üreyen mikroorganizmaların çoğu sağlık bakım ilişkili enfeksiyon etkenleri olup antibiyotik direncinin yüksek olduğu, yoğun bakım ve şant kaynaklı enfeksiyonların daha uzun süre tedavi gerektirdiği görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: antibiyotik direnci, beyin omurilik sıvısı, kültür antibiyogram, merkezi sinir sistemi enfeksiyonları

Yazışmadan Sorumlu Yazar:

Pınar AYDIN ÖZTÜRK

Adres: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gazi Yaşargil Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Nöroşirurji Bölümü Üçkuyular / Kayapınar / Diyarbakır – TÜRKİYE

Telefon: +90 507 593 90 86

e-mail: aydinpinar12@gmail.com

ORCID: 0000-0002-7688-7774

Doi: 10.30569.adiyamansaglik.574198

Geliş Tarihi : 09.06.2019

Kabul Tarihi : 08.11.2019

Atıf Gösterimi/How to Cite: Öztürk Ü, Asena M, Aydın Öztürk P. BosKültür Antibiyogram Sonuçları ve Olası Enfeksiyon Nedenleri. Adıyaman Üni. Sağlık Bilimleri Derg. 2019; 5(3); 1688-1695. doi:10.30569.adiyamansaglik.574198

CSF Culture Antibigram and Possible Infection Causes

SUMMARY

Objective: Central Nervous System infections is a disease group that cause morbidity and mortality all around the world, which may be prevented by early diagnosis and early, proper antibiotic treatment. Initial antibiotic treatment should be modified according to culture results and regulated according to the results of microbiological examination of cerebrospinal fluid (CSF). Furthermore, periodical scrutinization of the resistance profile of hospital microorganisms may provide early commence of effective treatment.

Method: 167 CSF culture results were evaluated for this study. The patients, whose cerebrospinal fluid culture were planted, were evaluated retrospectively and age, gender, diagnosis, nationality, hospital unit that initially applied, the date of culture sample taken and culture results were recorded.

Results: Reproduction was observed in 19.6% of culture results and no reproduction in 81.4%. While 41.9% had gram negative microorganism growth, 51.6% had gram positive microorganism growth and 6.4% had fungal growth of the patients with culture growth. Coagulase negative staphylococci was the most common causative agent and the most common cause of growth in CSF culture was shunt infections.

Conclusion: Most of the microorganisms with culture growth was nosocomial infection factors, whereas it has been determined that infections with high antibiotic resistances and resulted from shunt and intensive care unit requires longer treatment period.

Keywords: antibiotic resistance, cerebrospinal fluid, culture antibiogram, central nervous system infections.

GİRİŞ

Merkezi sinir sistemi (MSS) enfeksiyonları tüm dünyada morbidite ve mortaliteye neden olan ciddi enfeksiyonlardır. Mortalite ve morbiditenin önlenmesi ancak erken tanı, erken ve uygun antibiyotik tedavisi ile mümkün olabilir (1). Ampirik antibiyotik tedavisi beyin omurilik sıvısının (BOS) mikrobiyolojik inceleme sonuçlarına göre başlanmalı, kültür antibiyogram sonuçlarına göre düzenlenmelidir (2). Kültür antibiyogram sonuçlarında mikroorganizmanın türü kadar direnç profili de tedavi seyrinde önem arz etmektedir. Hastanelerdeki mikroorganizmaların direnç profilinin belirli aralıklarla gözden geçirilmesi etkin tedavinin

erken başlamasını sağlayabilecektir. Özellikle cerrahi kliniklerde birden çok antibiyoterapi direnci olan mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonlar için doğru tedavi imkanı sağlayacaktır (3).

Bu çalışmanın amacı hastanemizde alınan BOS kültür sonuçlarından izole edilen mikroorganizmaların tespiti, hastanemiz yoğun bakım ünitesi ve yataklı servislerin florasına ait bilgi edinmek, sık görülen enfeksiyon nedenlerini saptamak, sonrasında yoğun bakım üniteleri ve yataklı servislerde gelişen enfeksiyonlarda özellikle de merkezi sinir sistemi enfeksiyonlarında etkenleri tahmin etmek ve enfeksiyonları önleyici çalışmalara temel oluşturmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gazi Yaşargil Eğitim Araştırma Hastanesi etik kurulundan 29.03.2019 tarih 244 sayı numarası ile onay alınmış olup Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uyulmuştur.

Çalışma için 2017-2018 yıllarında hastanemizde mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen 167 BOS kültür antibiyogram sonucu değerlendirildi. BOS kültürü lomber ponksiyon, transepidural ponksiyon ile veya eksternal ventriküler/lomber drenaj kataterinden steril şartlar altında direkt mikroskopik inceleme ve kültür ekimi için kullanılmak üzere 2 ml BOS alınarak jelsiz tüp ile laboratuvara gönderildi. Önce gönderilen BOS örneğinden direkt mikroskopik inceleme amacıyla Thoma lamı ile hücre sayımı yapıldı. Kalan BOS örneğinden %5 koyun kanı içeren kanlı agar besiyerine bir damla ekildi. Besiyeri plakları etüvde 36°C'de, 48-72 saat boyunca tutularak izlendi. Hastaların tedavi takibi amacıyla BOS örneğinden biyokimya (glukoz, protein, klorür) çalışıldı. Ancak çalışmamız kültür antibiyogram çalışması olduğundan BOS biyokimyası ve BOS hücre sayımı verileri çalışmaya alınmadı.

Çalışma için BOS kültürü alınan hastalar retrospektif olarak değerlendirilip hastaların yaşı, cinsiyeti, tanısı, uyrugu, yattığı veya başvurduğu birim, kültür örneğinin alındığı tarih ve kültür sonuçları kaydedildi.

BOS kültüründe üreme olup verilerine ulaşılamayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Veriler arasındaki korelasyonu değerlendirmek için iki değişkenli korelasyon (Pearson's R ve Spearman testleri) kullanıldı. Kategorik veriler için ki-kare testi yapıldı. Analiz için SPSS for Windows (sürüm 20.0) kullanıldı. p değeri 0.05'ten küçük olması anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 167 BOS kültüründen 31 (%18,5) kültür sonucu pozitif bulundu. Kültür sonuçlarının %19,6'sında üreme saptanırken %81,4'nde üreme saptanmamıştır. Üreme saptanan kültür sonuçlarının %41.9'nda gram negatif bakteri üremesi, %51,6'sında gram pozitif bakteri üremesi ve %6,4'nde mantar üremesi olmuştur. (Tablo I).

Tablo I: BOS kültür sonuçlarında üreyen bakteriler, gram boyama, sayı ve oranları, cinsiyete göre dağılımı (kadın/erkek), yattığı servise göre dağılımı (yataklı servis/yoğun bakım ünitesi), yatış tanısı.

ÜREME OLAN KÜLTÜR SONUCU	GRAM BOYAMA	SAYI	CİNSİYET		SERVİS		TANI
			K	E	S	YB	
Acinetobacter baumannii	GR(-)	2 (1.2)	2			2	Beyin ödemi
Candida albicans	MANTAR	2 (1.2)	1	1	1	1	Hidrosefali/Prematürite
Enterobacter cloacae	GR(-)	2(1.2)	1	1	2		Menenjit/Hidrosefali
Enterococcus gallinarum	GR(+)	1(0.6)	1		1		Hidrosefali (HS)
Escherichia coli	GR(-)	3(1.8)		3	1	2	Hidrosefali(2)/Spinal neoplazm
Klebsiella pneumoniae	GR(-)	4(2.4)	4		1	3	Menenjit/Kranial neoplazm(3)
Micrococcus luteus	GR(+)	1(0.6)	1		1		Hidrosefali
Pseudomonas aeruginosa	GR(-)	2(1.2)	2		1	1	Hidrosefali/Menenjit
Staphylococcus aureus	GR(+)	3(1.8)	1	2	2	1	Hidrosefali
Koagülaz (-) Staphylococcus	GR(+)	10(6.0)	4	6	5	5	Hidrosefali(6)/Diğer
Streptococcus mitis	GR(+)	1(0.6)		1		1	Menenjit

BOS kültürü çalışılan hastaların yaşları 0-87 arasında değişmekte olup ortalaması 16,5'tir. Kültürde üreme olan hastaların 19 (%61,2)'u bir yaş altında olup üçü yenidoğandı. En büyüğü 71 yaşında olup yaş ortalaması 11,9'du.

BOS kültüründe üreme olan hastaların %45,2'si erkek, %54,8'i kadındı. A.baumannii (2 hasta), P.aeruginosa (2), K.pneumoniae (4)'nın kadın hastalarda, E.coli (3) erkek hastalarda görüldüğü gözlenmiş olup diğer bakteriler için iki cinsiyet arasında belirgin fark görülmemiştir (Tablo I).

Antibiyotik duyarlılıkları değerlendirildiğinde mantarlarda (Candida) flukonazol direncinin 2 hastada (%100), P.aeruginosa'da amikasin direncinin 1 hastada olduğu (%50), K.pneumoniae, E.coli ve E.cloacae'de genişlemiş spektrumlu beta laktamazın (ESBL) (+) 9 hastada (%100), A.baumannii'de meronem direncinin 2 hastada (%100), Stafilokok türlerinde metisilin direncinin 9 hastada (%69) olduğu saptanmıştır.

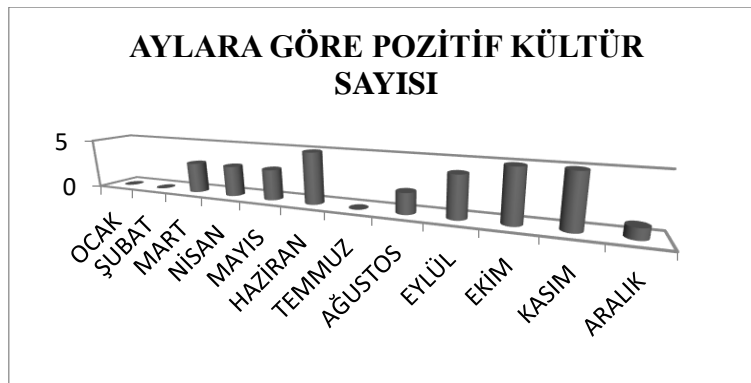
10 hasta Suriye uyruklu olup sadece birinde (%10) kültürde üreme (Koagülaz negatif stafilokok-KNS) olmuştur. 157 hasta Türkiye Cumhuriyeti vatandaşı olup 30'unda (%19) kültürde üreme olmuştur.

BOS kültür sonuçları hastaların tanıları ile karşılaştırıldığında hidrosefali tanısı ile başvuran 62 hastanın 16 (%25,8)'sında kültürde üreme olmuştur. Hastaların 10'unda 21 gün ve üstünde antibiyoterapi ve/veya antifungal tedavi kullanılmasını gerektiren bakteri/mantar üremesi olmuştur. MSS neoplazmına bağlı cerrahi (12 hasta) geçiren hastaların dördünde (%33.3) kültürde üreme saptanmıştır. 4 hastanın tamamı 21 gün ve üzerinde antibiyoterapi kullanmıştır. Katateri olmayıp (ventriküloperitoneal şant) toplum kökenli MSS enfeksiyonu olan beş hastadan ikisi 21 gün antibiyoterapi almış olup hastalardan birinin immün yetmezliği vardı. Bu sonuçlar göz önüne alındığında şant ilişkili enfeksiyonlar veya cerrahi sonrası enfeksiyonların daha uzun süre tedavi gerektirdiği görülmektedir (p=0.03) (Tablo I).

Hastaların yattığı birim göz önünde bulundurulduğunda 73 klinik hastasından 15 (%20)'inde, 94 yoğun bakım hastasından 16 (%17)'sında kültürde üreme saptanmıştır. Yataklı servislerde yatan hastaların 10'u şant enfeksiyonuydu (Tablo I). Yoğun bakım ünitelerinde yatan 10, yataklı servislerde yatan 6 hasta 21 gün ve üzeri antibiyoterapi almıştır. Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların daha uzun süre antibiyotik aldığı görülse de istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Üreme olan kültürlerin 21 (%67)'i beyin cerrahi yataklı servisi ve yoğun bakım ünitesinden, 8 (%25)'i pediatri yataklı servisleri ve yoğun bakım ünitesinden gönderilmiştir. Geri kalanları çeşitli yataklı servis ve yoğun bakım ünitelerinden gönderilmiştir.

Kültürde üreme saptanan hastaların örnek alındığı ayların dağılımına bakıldığında enfeksiyon en sık haziran, ekim ve kasım aylarında görülmüş, ocak, şubat ve temmuz aylarında ise görülmemiştir. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Şekil 1).

Şekil 1: Aylara göre pozitif saptanan BOS kültür sonuç dağılımı.



TARTIŞMA VE SONUÇ

Menenjit tanısında altın standart kültürde mikroorganizma üremesi olsa da BOS kültürlerin ancak %70-85'inde pozitiflik saptanabilmektedir (4,5). Aynı zamanda özellikle cerrahi için profilaktik antibiyoterapi başlanması veya lomber ponksiyon için geçici kontrendikasyonları olan hastalarda ampirik tedavi başlanması kültürde mikroorganizma üretimini zorlaştırmaktadır (5). Bu nedenle hastane florasının ve toplumda sık görülen enfeksiyon etkenlerinin bilinmesi uygun ampirik tedavinin başlanması için önem arz etmektedir.

Yanık ve arkadaşlarının (3) yaptığı çalışmada hem toplumsal kökenli hem nosokomiyal kökenli enfeksiyonlarda en sık üretilen mikroorganizmaların KNS olduğu görülmektedir. Bununla beraber sağlık bakım ilişkili enfeksiyonlarda *Acinetobacter*, *Enterobacter*, *Pseudomonas*, *Klebsiella* türlerinin sıklığının arttığı da görülmektedir. Çalışmamızda da en sık üreyen mikroorganizmalar KNS olarak saptandı. Toplum kökenli MSS enfeksiyonu olan 5 hastadan üçünde KNS, birinde *S.mitis*, birinde *P.aeruginosa* (immün yetmezlik mevcut) üremesi olmuştur. 26 hasta sağlık bakım ilişkili enfeksiyon kaynaklı veya şanti olan hastalar olup en sık üreyen mikroorganizma KNS iken, cerrahi girişim sonrası en sık *K.pneumonia* görülmüştür. Literatür verileri ile karşılaştırıldığında en sık görülen bakteriyel menenjit etkenlerinin kültür sonuçlarımızda saptanmadığını görmekteyiz, bunun nedeni olarak da kültür sonuçlarının çoğunun sağlık bakım ilişkili enfeksiyon ve şant ilişkili enfeksiyonlar olmasından kaynaklı olduğunu düşünmekteyiz (6).

Mantar enfeksiyonları daha çok immün yetmezliği olan hastalarda görülmekte olup en sık etken *Cryptococcus neoformans*'tır. Ancak yenidoğan ve şanti olan hastalarda *Candida* sıklığı artmaktadır (5). Çalışmamızda da kültürde mantar üremesi olan hastalar yenidoğan ve hidrosefali nedeniyle şanti olan hastalar olduğundan literatür verileri ile uyumluydu.

Şant enfeksiyonlarında BOS'ta en sık üreyen mikroorganizmalar KNS, *S.aureus*, *Coryneforms*, *Enterococcus* olsa da pek çok farklı bakteri üreyebilmektedir (7). Çalışmamızda şanti olan hastalarda en sık KNS, sonra *S.aureus* üremesi olmuştur. *E.gallinarium*, *Candida*, *E.coli*, *P.aeruginosa*, *E.cloacae* ve *M.luteus* üreyen diğer bakterilerdi.

Antibiyotik dirençleri göz önüne alındığında *Stafilokok* türlerinin %69 oranında metisilin direnci olduğunun, *Klebsiella*, *Eschericia*, *Enterobacter* türlerinin ESBL (+) olduğu, *Acinebacter* türlerinin meronem direncinin, *Candida*'ların flukonazol direncinin olduğu görülmektedir. Bu durum Duman ve arkadaşlarının (8) yaptığı çalışmadan çok daha yüksek oranda antibiyotik direnci olduğunu göstermektedir. Klinik hastalarında daha çok şant kaynaklı

enfeksiyonlar ön planda olup KNS üremesi sık görülürken yoğun bakımdaki hastalarda gram negatif etkenlerin sıklığı artmıştır. Yoğun bakım hastalarında artan antibiyotik direnci tedavinin uzun sürmesine veya yetersizliğine sebep olabilmektedir. Çıragil'in (9) yaptığı derlemede de yoğun bakım enfeksiyonlarının antibiyotik direncindeki en önemli nedenlerden biri olduğu vurgulanmaktadır.

Kabori ve arkadaşlarının (10) yaptığı çalışmada bakteriyel menenjitin en sık ocak-nisan ayları arasında görüldüğünü belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise haziran, ekim ve kasım aylarında enfeksiyon sıklığı artmış olsa da istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Çalışmamızda üretilen mikroorganizmaların çoğu sağlık bakım ilişkili enfeksiyon etkenleri olup antibiyotik direncinin yüksek olduğu, yoğun bakım ve şant kaynaklı enfeksiyonların daha uzun süre tedavi gerektirdiği görülmüştür. Veriler göz önüne alındığında hastane enfeksiyonunun ciddi bir sorun oluşturduğu, önlenmesine yönelik etkin çalışmaların yapılması gerektiği görülmüştür. Hastane florasındaki etkenlerin belirlenmesi ve direnç durumunun bilinmesi seçilecek antibiyoterapi konusunda yönlendirici olacaktır. Ancak kültür sayısı ve üretilen mikroorganizma sayısı sınırlı olduğundan daha geniş çalışmaların daha doğru sonuç vereceği kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Pehlivanoglu F, Kart Yaşar K, Şengöz G. Beyin omurilik sıvısından izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. *ANKEM Dergisi* 2011;25(1):1-5. doi:10.5222/ankem.2011.1.
2. Lu CH, Huang CR, Chang WN, Chang CJ, Cheng BC, Lee PY, Lin MW, Chang HW. Community-acquired bacterial meningitis in adults: the epidemiology, timing of appropriate antimicrobial therapy, and prognostic factors. *Clin Neurol Neurosurg* 2002;104(4):352-358.
3. Yanık K, Yılmaz H, Karadağ A, Ünlü E, Günaydın M. Nozokomiyal ve toplumsal kökenli menenjit şüpheli hastalardan beyin omurilik sıvısından izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. *Int J Basic Clin Med* 2014;2(3):131-37.
4. Chauhan D, Mokta K, Kanga A, Grover N. Epidemiology, clinical profile and role of rapid tests in the diagnosis of acute bacterial meningitis in children (aged 1-59 months). *Neurol India* 2018 Jul-Aug;66(4):1045-49. doi: 10.4103/0028-3886.236972.
5. David Wilks, Mark Farrington, David Rubenstein. CNS infections. The infectious diseases manual. Blackwell Science. 1998,p.74-79.
6. Gituro CN, Nyerere A, Nyago MO, Maina E, Githuku J, Boru W. Etiology of bacterial meningitis: a cross-sectional study among patients admitted in a semi-urban hospital in nairobi, kenya. *Pan Afr Medical J* 2017;28 (Supp 1):10. doi:10.11604/pamj.supp.2017.28.1.9383.
7. Baykaner K, Erşahin Y, Mutluer S, Özek M. Şant enfeksiyonları. *Pediyatrik Nöroşirürji. Türk Nöroşirürji Derneği Yayınları.* 2014,p. 115-121.

8. Duman Y, Yakupoğulları Y, Tekerekoğlu MS, Gülüer N, Otlı B. Bir üniversite hastanesi laboratuvarında beyin omurilik sıvısında izole edilen mikroorganizmaların üç yıllık geriye dönük analizi. *Dicle Med J* 2012;39(1): 70-74. doi: 10.5798/diclemedj.0921.2012.01.0.
9. Çıragil P. Ülkemizde yoğun bakım ünitelerinde antimikrobiyal direnç sorunu. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2016;46(3):97-104. doi:10.5222/TMCD.2016.097.
10. Kaburi BB, Kubio C, Kenu E, Ameme DK, Mahama JY, Sackey SO, Afari EA. Evaluation of bacterial meningitis surveillance data of the northern region, ghana, 2010-2015. *Pan Afr Med J* 2017;27:164. doi: 10.11604/pamj.2017.27.164.11036.