



İletişim adresleri : "Güven Külekçi" gkulekci@istanbul.edu.tr, "Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti" tmc@tmc-online.org

Anaerop Haber Mart 2015 sayısının konu başlığı : *Anaerop kültür, Kültüre dayalı tanı*

ANAEROP KAN KÜLTÜRÜNÜN ÖNEMİ

Prof Dr F Ferda TUNÇKANAT

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

e-posta adresi : ftunckan@hacettepe.edu.tr

Türkiye’de anaerop kan kültürü yapılıyor mu ?

Ekim 2014 tarihinde e-posta yolu ile tüm TMC ve KLİMUD üyelerine aşağıdaki sorulardan oluşan bir mini anket gönderilmiştir.

1. Merkezinizde anaerop kültür yapılıyor mu ?
2. Yapılıyorsa anaerop kan kültürü de uygulanmakta mı ?
3. Son bir senede kaç anaerop kan kültürü isteği yapılmıştır ?
4. Bu kültürlerin kaçında anaerop bakteri üremiştir ?
5. Üreyen anaerop bakteriler cins ve tür düzeyinde, yalnızca cins düzeyinde ya da grup adı olarak hangileridir ?

Anketi altı Üniversite Hastanesi, bir Devlet Hastanesi ve ayrıntılı bilgi verilmeden iki Tıp Merkezi yanıtlamıştır.

Toplam dokuz merkez / laboratuvar sonuçları:

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi-İstanbul

- Toplam 8826 kan kültüründe 1572 (%17,8) üreme: %14,4 ‘ü etken ve %3,38’i kontaminasyon
- Etken kabul edilen toplam 2241 mikroorganizmanın 30’u (%1,3) anaerop bakteri

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi

- 2013 yılında 120 anaerop kan kültüründe

- 35 üreme (fakültatif) ; zorunlu anaerop bakteri üremesi yok

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

- Klinikten istek yapıldığı durumlarda
- Son 10 Ay içerisinde 73 hastadan 75 anaerop kan kültür isteği; ancak aerop vasatlarda gönderilmiş !
- Anaerop bakteri üremesi yok

Adnan Menderes Üniversitesi

- Klinikten istek yapıldığı durumlarda
- Ortalama 5 istek / yıl
- Anaerop bakteri üremesi yok

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi

- Anaerop kültür yapılıyor; ancak anaerop kan kültürü uygulanmıyor

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi

- Anaerop kültür yapılmıyor

Buca Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi

- Anaerop kültür yapılmıyor
- PediBacT kültür şişelerine de ekim yapılıyor
- Üreme yok

İki Tıp Merkezi

- Anaerop kültür yapılmıyor

Anaerop bakteremi

Anaerop bakteremi olguları çok sık görülmemekle birlikte yüksek mortalite ile seyretmesi nedeniyle büyük önem taşır. Pozitif kan kültürlerinin % 1-17'sinden, tüm kan kültürlerinin ise % 0,5-1'inden anaerop bakteriler izole edilmektedir (1). Bu oranlar zaman içinde yapılmış olan çalışmaların sonuçlarını yansıtmaktadır (2, 3). Buna ek olarak izolasyon sıklığı, izolasyonun yapıldığı merkez ile ve yaş grubu ile de yakından ilişkilidir. Anaerop bakteremi çocukluk yaş grubunda çok daha nadir olarak görülmektedir (3).

Anaerop bakterilerin kan kültürlerinden izolasyon oranları yıllara göre de değişiklik göstermiştir. Bu oranlarda 1970-1980'li yıllarda daha önceki yıllara göre önemli bir düşüş saptanmış, bu durum anaeroplara karşı etkili antimikrobik ajanların profilaksi ya da erken tedavi amacıyla yaygın olarak kullanılması ile açıklanmıştır (4-6). Son yıllarda yapılan çalışmalarda ise anaerobik bakteremi insidansındaki yükselen oranlar dikkat çekici olmuştur (3,7). Bu artışın kesin nedeni bilinmemekle birlikte, anaerop kültür ve izolasyon yöntemlerindeki gelişmelerin, hastaların

demografik özelliklerindeki farklılıkların ve altta yatan hastalık spektrumundaki değişimlerin rol oynayabileceği düşünülmüştür (3).

Özellikle anaerop mikrobiyotadan zengin bölgelerin mukozal bütünlüğünü bozabilecek çeşitli durumlarda geçici anaerop bakteremi beklenen bir durumdur. Sağlıklı kişilerde konak savunmaları geçici bakteremi kolaylıkla ortadan kaldırır. Patolojik süreçlerde ise anaerobik bakteremi tipik olarak fokal bir enfeksiyona sekonder olarak gelişir. Karın içi enfeksiyonlar başta olmak üzere polimikrobiyal enfeksiyonların varlığı anaerop bakteremi için çok önemli bir risk faktörü oluşturur. Anaerop bakterilerle gelişen bakteremilerde bir diğer önemli risk faktörü de cerrahi girişimdir. Ancak günümüzde *Bacteroides fragilis* başta olmak üzere anaerop enfeksiyonlardan sıklıkla izole edilen bakterilerin primer bir enfeksiyon odağı ve cerrahi girişim olmaksızın da bakteremiye yol açtığı bilinmektedir (2). Bu faktörlerin başında malignensi, immünsüpresyon, altta yatan hastalıkların varlığı ve ileri yaş gelmektedir (8).

Klinik açıdan önemi olan anaerop bakteremilerin önemli bölümü başta *B. fragilis* ve diğer *Bacteroides* türleri olmak üzere gram negatif anaerop basiller tarafından oluşturulmaktadır. İkinci sıklıkta klostridyum türleri gelmekte, bunu anaerop gram pozitif koklar izlemektedir (8). Kan kültürü teknikleri geliştikçe *Leptotrichia*, *Sneathia sanguinegens*, *Selenomonas*, *Anerobiosprillum* gibi daha az bilinen anaerop türler de izole edilmeye başlamıştır (9- 11).

Baktereminin erken dönem bulguları, giriş yerine bağlı olup, altta yatan fokal patolojinin bulgularını yansıtır. Bakterilerin kana geçişiyle gelişen klinik tablo aerop gram negatif basillerin oluşturduğu tabloya çok benzemekle birlikte sepsis bulguları daha nadir olarak ortaya çıkar. Bunun nedeni anaerop gram negatif basillerin *Fusobacterium* cinsi dışında önemli bir bölümünün hücre duvar yapısındaki farklılık nedeniyle, bu bakterilerin düşük endotoksin aktivitesine sahip olmalarıdır (12). Düşük endotoksin aktivitesine rağmen anaerobik bakteremi olguları, fatal seyretme potansiyeline sahip olup hızlı tanı ve uygun tedavi gerektirir.

Anaerop kan kültürünün rutin olarak uygulanmasının önemi

Anerop bakteriyemi insidansının yıllar içinde değişiklik göstermesi, zaman içinde rutin kültür yapılması konusunda değişen görüşlerin ortaya atılmasına neden olmuştur. Geçmiş yıllarda yapılan çalışmalarda, anaerop bakteremi insidansında önceki yıllara göre önemli bir azalma tespit edilmiş olması nedeniyle bazı araştırmacılar, rutin anaerop kan kültürüne gerek olmadığı görüşünü savunmuşlar; anaerop kan kültürünü ancak seçilmiş olgularda önermişlerdir (5). İki

farklı araştırmacı ise anaerop bakteremi tanısında mikrobiyolojik çalışmaların tamamen gereksiz olduğunu; klinik tanıya göre ampirik tedavi başlanabileceğini öne sürmüşlerdir (13,14). Ancak son yıllarda anaerop bakteremi insidansında saptanan artış, konuyu tekrar gündeme taşımıştır (3). Anaerop bakteremiler, yüksek mortalite ile seyreden enfeksiyonlardır; mortalite oranları etken bakteriye göre değişiklik göstermektedir. Öte yandan özellikle anaerop gram negatif basillerde gözlenen yüksek antibiyotik direnç oranları, tedavide sorun yaratmaktadır. Anaerop bakteremi olgularında başlangıçta uygun antibiyotik seçiminin, hastalığın prognozunu olumlu yönde etkilediği; tersine ampirik tedavinin yetersiz olduğu durumlarda, sonradan uygun tedavi rejimine geçilse bile prognozun kötü seyrinin değişmediği saptanmıştır (15). Bütün bu nedenlerle, **anaerop bakteremi olgularında başta risk faktörü taşıyan hastalar olmak üzere, anaerop kan kültürünün rutin olarak yapılması ve izole edilen anaerop bakterilerin tür düzeyinde tanımlanarak antibiyotik duyarlılıklarının saptanması ve buna uygun tedavi başlanması hayat kurtarıcıdır** (16, 17). Bunlara ek olarak **rutin anaerop kültürün, yalnızca aerop kan kültürüne göre çok önemli bir avantajı da fakültatif bakteri izolasyon oranında % 15 civarında bir artış sağlamasıdır** (17). Tüm bunlar göz önüne alındığında anaerop kan kültürünün rutin olarak uygulanmasının önemi kolayca anlaşılabilir. **Kan kültürü alınan her hastada rutin olarak anaerop kan kültürü de yapılmalıdır.**

Kaynaklar

1. Brook I. The role of anaerobic bacteria in bacteremia. Anaerobe 2010; 16: 183-189
2. Japanese Society of Chemotherapy and The Japanese Association for Infectious Diseases Anaerobic infections (individual fields): blood stream infections with anaerobic bacteria. Chapter 2-2. J Infect Chemother 2011; 17 (Suppl 1): S47-49
3. Lassmann B, Gustafson DR, Wood CM, et al. Reemergence of anaerobic bacteremia. CID 2007; 44: 895-900
4. Weinstein MP. The clinical significance of positive blood cultures: a comprehensive analysis of 500 episodes of bacteremia and fungemia in adults. Rev Infect Dis 1983; 5: 35-53.
5. Sharp SE. Routine anaerobic blood cultures: still appropriate today ? Clin Microbiol Newslett 1991; 13: 179-181
6. Dorsher CW, Rosenblatt JE, Wilson WR, et al. Anaerobic bacteremia: declining rate over a 15 year period. Rev Infect Dis 1991; 13: 633-636
7. Cockerill FR 3rd, Hughes JG, Vetter EA, et al. Analysis of 281,797 consecutive blood cultures performed over an eight-year period: trends in microorganisms isolated and the value of anaerobic culture of blood. Clin Infect Dis 1997; 24: 403-418
8. Ngo JT, Parkins MD, Gregson DB, et al. Population based assesment of the incidence, risk factors, and outcomes of anaerobic bloodstream infections. Infection 2013; 41: 41-48
9. Beebe JL, Koneman EW. Recovery of uncommon bacteria from blood: association with neoplastic disease. Clin Microbiol Rev 1995; 8: 336-356

10. De Martino SJ, Mahoudeau I, Brettes JP, et al. Peripartum bacteremias due to *Leptotrichia amnionii* and *Sneathia sanguinegens*, rare causes of fever during and after delivery. J Clin Microbiol 2004; 42: 5940-5943
11. Couturier MR, Slechta ES, Goulston C, et al. Leptotrichia bacteremia in patients receiving high dose chemotherapy. J Clin Microbiol 2012; 50: 1228-1232
12. Garrett WS, Onderdonk AB. *Bacteroides*, *Prevotella*, *Porphyromonas*, and *Fusobacterium* species (and other medically important anaerobic gram negative bacilli). In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ (eds). Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 8th edition. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2015: 2773-2780
13. Morris AJ, Wilson ML, Mirrett S, et al. Rationale for selective use of anaerobic blood cultures. J Clin Microbiol 1993; 31: 2110-2113.
14. Sharp SE, McLaughlin JC, Goodman JM, et al. Clinical assesment of anaerobic isolates from blood cultures. Diagn Microbiol Infect Dis 1993; 17: 19-22
15. Nguyen MH, Yu VL, Morris AJ, et al. Antimicrobial resistance and clinical outcome of Bactereoides bacteremia: findings of a multicenter prospective observational trial. Clin Infect Dis 1995; 20 (Suppl 2): S230-232
16. York MK, Henry M, Gilligan P. Blood Cultures: General detection and interpretation. In Isenberg HD, Garcia LS (eds), Clinical Microbiology Procedures Handbook. 2nd ed. ASM press, Washington D.C., 2007 Update
17. Passerini R, Cassatella MC, Salvatici M, et al. Recovery and time to growth of isolates in blood culture bottles: comparison of BD Bactec Plus Aerobic/F and BD Bactec Plus Anaerobic/F bottles. Scand J Infect Dis. 2014 Apr;46(4):288-293