

YENİDOĞANLarda KONTAMİNASYONA BAĞLI OLARAK KAN KÜLTÜRLERİNDE YALANCI POZİTİFLİK

İbrahim İLDİRİM¹, Ergün ÇİL¹, Ahmet GÜLEN¹, Candan CENGİZ²

ÖZET

Zaman zaman sepsis ön tanılı yenidoğanlardan alınan kan kültürlerinde üreme oranlarının beklenenden yüksek olması nedeniyle kontrollü bir çalışma planlanmıştır. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nde yatan ve sepsis ön tanısı konmuş 123 bebekten yöntemine uygun olarak 158 kan kültürü alınmıştır (Grup I). Aynı dönem içinde aynı fakültenin Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde doğan sağlıklı 41 yenidoğandan yine aynı koşullarda 41 kan kültürü alınmıştır (Grup II).

Grup I'yi oluşturan bebeklerden alınan kan kültürlerinde pozitiflik oranı % 37.3 iken, Grup II'deki bebeklerden alınan kan kültürlerinde pozitiflik oranı % 26.8 bulunmuştur.

Yenidoğanlardan alınan kan kültürlerinde görülen üremelerin önemli bir kısmının kontaminasyona bağlı olduğu ve bu nedenle hatalı tanıya yol açabileceği sonucuna varılmıştır.

SUMMARY

False positive blood cultures due to contamination in newborns.

A controlled study was planned to explain the rate of positive blood cultures which are sometimes higher than the estimated rates in newborns with initial diagnosis of sepsis. Blood cultures were obtained from 123 newborns who were admitted with initial diagnosis of sepsis to the Pediatric Department of Medical Faculty of Uludağ University (Group I). Also, during the same period, blood cultures were obtained from 41 healthy newborns born in Department of Obstetrics and Gynecology of the same faculty (Group II).

The positivity rate of blood cultures in the first group was 37.3 %, whereas in the second group was 26. 8 %.

It was concluded that a significant portion of the positive blood cultures of newborns was due to contamination which might lead to misdiagnosis in neonatal sepsis.

1- Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa.

2- Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Bursa.

GİRİŞ

Yenidoğan sepsisinde kesin tanı ancak kan kültüründe bakteri üretilmesiyle konabilmektedir (1, 4, 6, 11). Yenidoğanlarda sık kan almanın zorluğu ve riskleri nedeniyle yetişkinlerde olduğu gibi ardarda kan kültürleri alınamamakta, sepsis düşünülen olgularda alınan ilk kan kültüründen hemen sonra antibiyotik başlanmaktadır. Yenidoğan sepsisinin klinik bulgularının nonspesifik olması ve başka hastalıklarla da karışabilmesi nedeniyle pozitif kan kültürlerinin gerçek bakteriyemiyi mi yansittığı yoksa kontaminasyon mu olduğu tartışmalı kalmaktadır (6, 10, 12, 13).

Kliniğimiz yenidoğan servisinde zaman zaman hastanın kliniği ile uyuşmayan ve sıratle genel durumu düzelen bebeklerde kan kültüründe üreme olması nedeniyle muhtemel kontaminasyon oranını saptamak amacı ile bu prospектив ve kontrollü çalışma planlanmıştır. Kliniğimizde sepsis ön tanısı ile yatan bebeklerle, hiç bir hastalık bulgusu olmayan Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğindeki bebeklerden aynı zaman diliminde ve aynı koşullarda kan kültürü alınarak sonuçları karşılaştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'ne 21.6.1989 ile 27.8.1989 tarihleri arasında yenidoğan sepsisi ön tanısı ile yatan hastalardan yattıkları gün veya yatmakta olan hastalardan endike olduğunda yöntemine uygun olarak 1 ml venöz kan alınmıştır. Antiseptik solüsyon olarak povidon iyot (Batticon) ve alkol kullanılmıştır. Alınan kanlar enjektör ucu değiştirilerek hemen kan kültürü şısesine (Brain-Heart Infusion Broth-Agar bifazik besiyeri) ekilmiştir (Grup I).

Aynı tarihler arasında aynı fakültenin Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde doğan, sağlıklı, hiçbir risk taşımayan bebeklerden aynı koşullarda kan kültürü alınmıştır (Grup II).

Alınan kan kültürleri yine aynı fakültenin Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı Laboratuvarında değerlendirilerek tiplendirme ve antibiyogramları yapılmıştır. Eğer kan kültürlerinde tek tip bakteri üremişse infeksiyon olduğu kabul edilmiştir. Birden fazla bakteri üremişse sonuç kontaminasyon olarak kabul edilmiştir (12).

Grup I ve Grup II çeşitli özellikler ve üreme oranları yönünden karşılaştırılmıştır. İstatistiksel karşılaştırmalarda t testi kullanılmıştır.

BULGULAR

Grup I'de toplam 123 bebek, Grup II'de 41 bebek mevcut olup bunlara ait özellikler tablo 1'de gösterilmiştir. Grup I'deki bebeklerden alınan 158 kan kültüründen 59'u (% 37.3) pozitif, 7'si (% 4.4) kontaminasyon ve 92'si (% 58.2) ise negatif sonuç vermiştir (Tablo 2). Pozitif kan kültürlerinde üreyen bakterilerin cinsi ve oranları tablo 3'de

verilmiştir. Grup II'deki bebeklerin hiç birisinde anneye, doğuma veya bebeğe ait risk faktörü mevcut değildi. Bu bebeklerden alınan 41 kan kültürünün 11'i (% 26.8) pozitif, 1'i (% 2.4) kontaminasyon ve 29'u ise (%70.7) negatif sonuç vermiştir (Tablo 2).

Tablo 1. Neonatal sepsis ön tanılı (Grup I) ve sağlam (Grup II) yenidoğanların özellikleri.

		Grup I	Grup II
Cinsiyet	Kız	57 olgu (%46.3)	17 olgu (% 41.5)
	Erkek	66 olgu (% 53.7)	24 olgu (% 58.5)
Ağırlık (Gram±SD)		3120±680	3470±470
Yaş (Gün±SD)		6.4±5.2	1.6±1.2

Tablo 2. Neonatal sepsis ön tanılı (Grup I) ve sağlam (Grup II) yenidoğanların kan kültürlerindeki üreme oranları.

	Grup I		Grup II	
	Olgı sayısı	%	Olgı sayısı	%
Üreme olanlar	59	37.3	11	26.8
Kontaminasyon	7	4.4	1	2.4
Üreme olmayanlar	92	58.2	29	70.7
Toplam	158		41	

Tablo 3. Neonatal sepsis ön tanılı (Grup I) ve sağlam (Grup II) yenidoğanlarda üreyen bakterilerin cinsi ve üreme oranları.

Üreyen bakteriler	Grup I		Grup II	
	Üreme Sayısı	%	Üreme Sayısı	%
Enterobacter	44	74.6	1	9.0
Stafilocok: koagulaz(+)	7	11.8	3	27.3
Stafilocok: koagulaz(-)	3	5.1	5	45.5
Alcaligenes	3	5.1	2	18.2
Pseudomonas	1	1.7	-	-
Acinetobacter	1	1.7	-	-
Toplam	59		11	

Grup I'deki hastaların 67'sinde kan kültür yığışlarının ilk günü, 35'inde yattıktan 2-7 gün sonra, 56'sında ise 7. günden sonra alınmıştır. Bunlara ait üreme oranları ve üreyen bakterilerin cinsi tablo 4 ve 5'de verilmiştir.

Tablo 4. Neonatal sepsis ön tanılı yenidoğanlardan alınan kan kültürlerinin alınma zamanına göre üreme oranları.

Kan kültürü alma zamanı	Alınan kan kültürü sayısı	Pozitif kan kültürü sayısı	Üreme oranı (%)
1. gün	67	27	40.3
2-7 gün	35	12	34.3
>7 gün	56	20	35.7

Tablo 5. Neonatal sepsis ön tanılı yenidoğanlarda kan kültürü alınma zamanına göre bakterilerin dağılımı.

	1. gün		2-7 gün		>7 gün	
	n	%	n	%	n	%
Enterobacter	17	63.0	9	75.0	18	90.0
Stafilocok: koagulaz (+)	5	18.5	2	16.7	-	-
Stafilocok: koagulaz (-)	2	7.4	1	8.3	-	-
Alcaligenes	2	7.4	-	-	1	5.0
Pseudomonas	1	3.7	-	-	-	-
Acinetobacter	-	-	-	-	1	5.0
TOPLAM	27		12		20	

Göründüğü gibi ilk günden sonra alınan kan kültürlerinde ağırlığı *Enterobacter* oluşturmaktadır. İlk gün alınan kültürlerle yatsızan sonra alınan kültürlerin pozitiflik oranları arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır.

TARTIŞMA

Zaman zaman alınan kan kültürlerinin bir kısmında çeşitli nedenlerle kontaminasyon sonucu üreme görüldüğü bilinmektedir (6, 10, 12, 13). Kontaminasyona genellikle deride saprofit olarak yaşayan flora bakterileri neden olmaktadır (6, 12). Bu nedenle en sık kontaminasyona yol açan bakteri genellikle koagulaz negatif stafilocoklardır (5, 6, 10, 12). Örneğin yetişkinlerde yapılmış çalışmalarda koagulaz negatif stafilocok üreyen kan kültürlerinin % 94'ünün kontaminasyon olduğu bildirilmiştir (5, 9). Çocuklarda ise üreyen koagulaz negatif stafilocokların % 23-74'ü kontaminasyondur (3, 12).

Göründüğü gibi elde edilen pozitif kültürün gerçek bakteriyemiyi mi gösterdiği, yoksa tüm dikkat ve özene rağmen kontaminasyon mu olduğu şüphesi vardır. Kontrollü olarak yaptığımız bu çalışmada sepsis ön tanısı alan bebeklerde pozitif kan kültürü oranı % 37.3 iken, hiç bir risk ve hiç bir klinik bulgusu olmayan bebeklerde bu oran % 26.8 bulunmuştur. Grup II'deki bebeklerde ne kan kültürü alma sırasında, ne de takipte hiç bir klinik bulgu görülmemesi nedeniyle sepsis oldukları

düşünülemez. Yenidoğanlarda bazen asemptomatik bakteriyemi de görülebilmektedir (4). Ancak Grup II'deki üremelerin hepsini bununla açıklamak mümkün değildir. Büyük olasılıkla bunun nedeni kanın alım sırasında kontamine olmasıdır. Bulgularımıza göre yenidoğanlarda alınan kan kültürlerinin yaklaşık 1/4'ü kontamine olabilmektedir. Şüphesiz bu çok yüksek bir orandır. Çoğu zaman sepsis şüpheli yenidoğanlarda bile bu kadar yüksek pozitiflik sağlanamamaktadır. Bunun nedeni muhtemelen bu çalışmanın yaz aylarına rastlaması olabilir. Yaz aylarında pozitif kan kültürleri oranının artışı, kontaminasyon olasılığının artması ile açıklanabilir. Bunu da kontaminasyona yol açan çevresel faktörlerin belirginleşmesi ile açıklamak mümkündür.

Bulgularda dikkati çeken önemli bir nokta da Grup I ile Grup II'de üreyen bakterilerin farklılık göstermesiydi. Grup II'de ilk sırayı % 72.8 ile stafilocoklar (koagulaz negatif ve pozitif) alırken Grup I'de ilk sırayı % 74.6 ile *Enterobacter* almaktadır. Bu durumda kontaminasyonda kan kültürü besiyerinin de rolü olabileceği düşünülebilir. Fakat bunu teyit edecek herhangi bir bulgu tespit edemedik.

Diğer bir varsayımda ilk planda ortamdan ve özellikle deri floransından kontaminasyon düşünülürse, Grup I'deki yenidoğanlarda deri florاسının Grup II'dekilerden farklılığındır. Tablo 5'te görüldüğü gibi sepsis şüpheli yenidoğanlarda yataşta alınan kan kültürlerinde % 63 olan *Enterobacter* üreme oranı giderek artmaktadır, yataşın yedinci gününden sonra % 90'a yükselmektedir. Bunun nedeni sağlık personelinin ve refakatçilerin temizliğe yeterince dikkat etmemesi sonucu deri florاسına saprofit bakteriler yerine patojen olabilen koagulaz pozitif stafilocokların veya Gram negatif bakterilerin yerleşmesi olabilir. Bu şekilde oluşmuş kolonizasyon, hatta nozokomial sepsis ve menenjit salgınları bildirilmiştir (2, 7). Ayrıca yenidoğan servislerinde yoğun antibiyotik kullanımının da dirençli bakterilerle kolonizasyona neden olduğu bildirilmektedir (9).

Bunu araştırmak amacıyla yenidoğanlardan aldığımız cilt ve göbek kültürlerini incelediğimizde evden gelen bebeklerde sepsis şüphesi olsun veya olmasın en fazla koagulaz negatif stafilocok ürediğini, fakat başka bir tedavi kurumundan sevk edilen veya klinikte bir haftadan fazla yatan yenidoğanların yaklaşık 3/4'ünün cilt ve göbek kültürlerinde *Enterobacter* ürediğini gördük (yayınlanmamış bilgi). Bu da savımızı desteklemektedir.

Sonuç olarak yenidoğanlarda kan kültürlerinin kontaminasyon riski oldukça yüksek olup kontaminan bakteriler genellikle saprofit bakterilerden oluşmaktadırsa da hastanede uzun süre yatanlarda deri florasi değişebildiğinden kontaminan bakteriler de ortama göre değişmektedir. Bu nedenle hastanede yatan yenidoğanlarda pozitif kan kültür elde edildiğinde, koagulaz negatif stafilocok dışında bir bakteri bile olsa, bunun da kontaminasyon olabileceği düşünülperek hastanın kliniği ile birlikte değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

- 1- Avery G B: *Neonatology*, 3. baskı, J B Lippincot Co, Philadelphia, London-NewYork (1987).
- 2- Baker C J: Nosocomial septicemia and meningitis in neonates, *Am J Med* 70: 698 (1981).
- 3- Battisti O, Mitchison R, Davies P O: Changing blood cultures isolates in a referral neonatal intensive care unit, *Arch Dis Child* 56: 775 (1981).
- 4- Behrman R E, Vaughan V C: *Nelson Textbook of Pediatrics*, 13. baskı, W B Saunders Co, Philadelphia-London- Toronto (1987).
- 5- Finegold S M, Baron E J: *Diagnostic Microbiology*, 7. baskı, C V Mosby Co , St. Louis-Toronto-Princeton (1986).
- 6- Gotoff S P, Behrman R E: Neonatal septicemia, *J Pediatr* 76: 142 (1970).
- 7- Hill H R, Hunt C E, Matsen J M: Nosocomial colonization with *Klebsiella*, type 26, in a neonatal intensive-care unit associated with an outbreak of sepsis, meningitis and necrotising enterocolitis, *J Pediatr* 85: 415 (1974).
- 8- Kirschoff L V, Sheagren J N: Epidemiology and clinical significance of blood cultures positive for coagulase negative *Staphylococcus*, *Infect Control* 6: 479 (1985).
- 9- Klein J O, Marcy S M: Bacterial infections "J S Remington, J O Klein (eds): *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*" kitabında s.760, W B Saunders Co, Philadelphia-London-Toronto (1976).
- 10- Munson D P, Thompson T R, Johnson D E, Rhame F S, Van Drunen N, Ferrieri P: Coagulase negative staphylococcal septicemia: Experience in a newborn intensive care unit, *J Pediatr* 101: 602 (1982).
- 11- Robertson N R C: *Textbook of Neonatology*, Churchill Livingstone, London (1986).
- 12- Sidebottom D G, Freeman J, Platt R, Epstein M F, Goldmann D A: Fifteen-year experience with bloodstream isolates of coagulase negative staphylococci in neonatal intensive care, *J Clin Microbiol* 26: 713 (1988).
- 13- Wilson H D, Eichenwald H F: Sepsis neonatorum, *Pediatr Clin North Am* 21: 571 (1974).