



Kan Kültür Sonuçlarının Değerlendirilmesinde Etkili Olan Faktörler

Ayşegül Çiçek*, Çiğdem Kuzucu*, Bengül Durmaz*

* İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD. Malatya

Dolaşım sistemi infeksiyonlarının tanısı için alınan kan kültürlerinin değerlendirilmesi bazen problem oluşturmaktadır. Kan kültür sonucunun klinik yönden değerlendirilmesi alınan kan kültür sayısı, kültürlerin alınma zamanı, alınan kan miktarı, alım teknikleri, deri antisepsisi, kanı alan kişinin bu konuda eğitimi olup olmaması gibi hemen her aşamada pek çok faktörden etkilenmektedir. Bu yazıda kan kültür sonucunu etkileyen faktörler hakkında ayrıntılı bilgiler verilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Kan kültürü, Kan alma prosedürü

Factors For Interpreting Blood Culture Results

Interpretation of blood cultures is a common problem in the diagnosis of blood stream infections. Clinical interpretation of blood culture results is affected with the number of cultures obtained, timing of the cultures, volume of the blood cultured, the collection procedure, skin antisepsis and phlebotomists drawing blood cultures. This review has provide more detail information about the factors that have affected blood culture results.

Key Words: Blood culture, Collection procedure

Dolaşım sistemi infeksiyonları antimikrobiyal ve destekleyici tedavilere rağmen morbidite ve mortalitenin major nedenleri olmaya devam etmektedir. Bu nedenle kan dolaşımı infeksiyonlarının erken tanısı ve uygun tedavi edilmesi klinik açıdan önemlidir. Kan kültürleri şüpheli infeksiyon vakalarında mikrobiyal etyolojiyi tanımladığı gibi, tedavinin yönlendirilmesinde de rol oynar.^{1,2} Ancak dolaşım sistemi infeksiyonlarının yorumlanması ve tedavisinde bazen güçlüklerle karşılaşmaktadır. Deride bulunan mikroorganizmaların yanlış olarak yorumlanmalarından sakınmak için kan alım yöntemi önemlidir. Yalancı pozitif kan kültürleri klinik olarak yorumlamada hatalara yol açmakta, uygunsuz antibiyotik kullanımına, ilave laboratuvar testlerine, uzun süreli hastanede kalışa ve maliyet artışına sebep olmaktadır.^{3,4} Dolaşım sistemi infeksiyonları, hastaya en üst düzeyde yararlı olunabilmesi için laboratuvar ve klinik bulguların birlikte değerlendirilmesinin en fazla gerekli olduğu infeksiyonlardan birisidir.

Bakteriyemi ve Fungemi İçin Risk Faktörleri:

Kan dolaşımı infeksiyonlarının ortaya çıkmasında sadece yaş ve alta yatan hastalık değil, uygulanan tıbbi bakım ve girişimler de önemlidir. Prematüre infantlar bakteriyemi açısından risklidirler. Bakteriyemi için diğer risk faktörleri hematolojik- nonhematolojik malignansiler, diabetes mellitus, diyaliz gerektiren böbrek yetmezliği, hepatik siroz, immün yetmezlik sendromları, ciddi yanık ya da dekübit ülserleri gibi normal deri bariyerinin bozulduğu durumlardır. Bakteriyemi için risk oluşturan işlemler; intravasküler kateterlerin yerleştirilmesi, özellikle barsak ve genitoüriner sistem cerrahisi, genitoüriner sistem ve alt gastrointestinal sistem endoskopisidir. Ayrıca kortikosteroid gibi tedaviler hücrel immün sistemi değiştirirler ve dolaşım sistemi infeksiyonu riskini artırır. Kemoterapi için kullanılan sitotoksik ilaçlar granülositopeni yapar ve piyojenik bakteri ve fungusların sebep olduğu septisemi riskini artırır.⁵

Kan Kültürü İçin Endikasyonlar:

Kan kültürü almak için endikasyonlar çeşitlidir ve standardize edilmemiştir. Ateş kan kültürü alınmasının en sık nedenidir. Ayrıca üşüme, taşikardi, taşipne gibi kanda mikroorganizma varlığını düşündüren klinik durumlarda, infeksiyöz olmayan nedenlerle açıklanamayan ateş ve hipotansiyon olduğunda ve nötropeni sırasında ateş ortaya çıkarsa kan kültürü alınmaktadır.

Ateş yokluğunda; lokal infeksiyonu olan hastalardan (pnömoni, menenjit, osteomyelit gibi), böbrek yetmezliği ve açıklanamayan lökositozu olan hastalardan, immün sistemi bozulmuş veya yoğun bakım altındaki hastada açıklanamayan pulmoner, renal veya hepatik fonksiyon bozukluğu, açıklanamayan hemodinamik bozuklukları olan hastalardan kan kültürü alınabilir.^{2,6} Yaşlı hastalarda bakteriyemik epizod sırasında ateş olmayabilir veya düşük dereceli ateş olabilir. Ayrıca yenidoğanlar ve kortikosteroid ya da nonsteroid antiinflamatuar ilaç alanlar da sepsise ateşle karşılık vermeyebilirler, hatta hipotermik olabilirler.^{2,5}

Son 20 yılda kan kültürü teknolojisinde büyük ilerlemeler olmuş, mikroorganizmaların identifikasyonu ve saptanma zamanları kısalmıştır. Bununla birlikte kan kültür sonuçlarının yorumlanmasında problem olan pek çok faktör vardır. Bunlar deri hazırlığı, kanın alınma zamanı, kan alınan yerler, alınan kanın volümü, kan buyyon oranı ve kültür sayıdır.²

Deri Hazırlığı ve Kan Kültürü Alma Prosedürü

Her kliniğin kontaminasyon oranını en aza indirmek için, uygun biçimde ve doğru zamanda kan kültürü alınması ile ilgili politika ve prosedürlere ihtiyacı vardır. Kan kültürü alınmadan önce deri temizliğinin iyi yapılmaması kontaminasyonun en sık nedenidir.^{2,3} Kan kültürlerinde en fazla üreyen kontaminantlar insanın doğal mikrobiyal florasında bulunan mikroorganizmalardır ve kan kültür kontaminasyon oranını azaltmada en önemli faktör dikkatli deri temizliğidir.³ Yetersiz deri antiseptisi ile ilişkili olarak kan kültür kontaminasyonundan sorumlu primer organizmalar, koagülaz negatif stafilkoklar (KNS), *Corynebacterium spp*, *Propionibacterium spp*, *Bacillus anthracis* dışındaki *Bacillus spp*, *Micrococcus spp*. ve viridans streptokoklardır.⁷⁻⁹

Kan tıbbi teknolojistler, eğitilmiş flebotomistler, hemşireler ve diğer sağlık personeli tarafından alınmalıdır. Kan kültürü alınırken steril eldiven giyilmelidir. Kan alınırken ilk girişim başarısız olmuşsa yeni bir enjektör kullanılmalıdır. Kan periferel venlerden venöz ponksiyon yoluyla alınabilir. Venöz ponksiyondan önce, kan kültür şişesinin kauçuk başlığı % 70 alkolle dezenfekte edilmelidir. İyot kauçuğun yapısını bozacağından tercih edilmemelidir. Venöz ponksiyon için uygun bölge seçildikten sonra, turnike uygulanmalı ve ven palpe edilmeli, %70'lik isopropyl alkol/etil alkolle deri temizlenmeli, kuruduktan sonra merkezden periferine doğru %10'luk povidon iyot veya %1-2'lik tendürdiyot, uygulanmalıdır.^{3,5,10,11} İyotun antiseptik özelliği zamana bağımlı olduğundan etkili dezenfeksiyon yapıldığından emin olmak için venöz ponksiyondan önce kuruyana kadar beklenilmelidir (yaklaşık bir dakika). Maksimum antibakteriyel etki için iyodofor veya iodin 1.5-2 dakika deri üzerinde kalmalıdır.^{2,5,10} Kan alan sağlık personeli genelde kan alırken acele ettiği için antiseptikle temas süresini gözardı etmekte ve beklemeden kanı almaktadır.⁹

Kanı alan kişi dezenfeksiyondan sonra steril eldiven giymemişse tekrar cildi palpe etmemelidir. Kan birçok değişik yolla alınabilir. Tercih edilen yöntem fazla volüm alan enjektörlerle kan almaktır. Birçok flebotomist enjektörle birlikte kelebek kullanmayı tercih etmektedir. Fakat bu yöntem pıhtılaşmayı artırmaktadır. Kan kültür şişelerine direkt kan alımı önerilmemektedir, çünkü kan kültür şişelerindeki vakum önerilene kan volümünden daha fazlasının kan kültür şişesine aspire edilmesine neden olur. İstenilen miktarda kan alındıktan sonra iğne damardan çekilmeli, şişe veya transport tüpüne inoküle edilmelidir. Eğer ikincisi kullanılmışsa bu tüpler laboratuvara en kısa zamanda ulaştırılmalıdır. Pıhtılaşmayı önlemek için inoküle edilen şişeler birkaç dakika yavaşça çalkalanmalıdır. Kan alma işlemi bittikten sonra iyot artıklarından iritasyon oluşmaması için hastanın derisi %70 alkol ile temizlenmelidir.^{2,5,10} Diğer tüm örneklerde olduğu gibi laboratuvar istem kağıdına hastanın adı, soyadı, yaşı, cinsiyeti, bölümü, istenen test, istek yapan doktorun adı-soyadı, örneğin alındığı tarih ve saat, protokol numarası, örneğin nereden alındığı, kataterden alınıp alınmadığı yazılıp, hemen laboratuvara ulaştırılmalıdır. Şişenin dışarıda bekleme süresi ne kadar uzarsa bakteri izolasyon şansı o kadar azalmaktadır, maksimum 4 saate kadar oda derecesinde bekleyebilir. Kan kültürleri buzdolabına konulmamalıdır.¹⁰

Kan Kültürünün Alındığı Yerler

Venöz yoldan kan alma örnek elde etmede en çok kullanılan yoldur. Bununla birlikte yoğun bakım ünitelerinde kan kültürleri sıklıkla venöz veya arteriyel intravasküler kateterlerden alınmaktadır.² Çalışmaların birçoğunda intavenöz kateterlerden kan alınmasının venöz yoldan kan almaya göre daha çok bakteriyel kontaminasyona neden olduğu gösterilmiştir.^{12,13} Kateter ilişkili sepsis düşünüldüğü zaman teşhis için hem kateter içinden hem de periferel bölgeden kan alınması faydalı olabilir. İntravenöz mayi verilen venden kan alınmamalıdır.¹⁰

Kateterden kan alımı: Kan kültür şişelerinin kapak kısmı %70 alkol ile dezenfekte edilir ve genellikle 30-60 saniye kuruması beklenir. Kateter hub bağlantı yeri iki ayrı alkollü gazlı bez kullanarak %70 alkolle 15 saniye silinir ve kuruması beklenir. Pediatrik hastalar için 0.2 ml ve erişkin hastalar için 3 ml kan çekilerek dışarı atılır. Yeni bir enjektör kullanılarak hub içinden kültür için kan alınır.¹⁰

İğne Değiştirme (Switch Needle) Tekniği:

Kontaminasyon riskini azaltmak için kan alındıktan sonra, kan kültür şişelerine inokülasyondan önce iğne değiştirme yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu tekniğin kontaminasyon oranlarını düşürdüğünü gösteren bazı çalışmalara karşın, yapılan çeşitli çalışmalarda iğne değişikliğinin kontaminasyon riskini azaltmadığı bulunmuştur. Bu nedenle genellikle tek iğne tekniği ile kan kültürü alınması önerilmektedir. Ayrıca iğnenin değiştirilmemesi iğne batması riskini de azaltmaktadır.²

Kan Kültürlerinin Alınma Zamanı ve Kültür Sayısı

Erişkin hastalar için her septik epizodda iki veya üç ayrı set kan kültürü alınmalıdır. Bu sayı çeşitli faktörlere bağlıdır. Birincisi; bakteriyemi ve fungemi epizodlarının %95'den fazlası iki veya üç kan kültürü alındığı zaman saptanmaktadır. İkincisi; rutin olarak her septik epizod için birden fazla kan kültürü alınmalı ve yeterli volümde ilave edilmelidir. Üçüncüsü; klinik olarak önemli ve kontaminant mikroorganizmalar arasında ayırım yapmada klinisyene yardım eder.^{2,5} Genelde her bir venöz ponksiyonda en az iki şişeye kan alınması pratiktir. Bir sette bir aerop bir anaerop şişe bulunmaktadır. Bununla birlikte her iki şişenin de aerop olması bir aerop bir anaerop şişeden oluşan setten daha

çok önerilmektedir.¹⁴ Deneysel çalışmalarda kanda en fazla mikroorganizma sayısının ateş veya üşüme titremelerin başlamasından 1-2 saat önce olduğu bulunmuştur. Bu nedenle ateş pikinden 1.5 saat önce kan kültürü alınması idealdir. Bununla birlikte ateş piki tahmin edilemediğinden semptomlar başlar başlamaz (ateş, üşüme vb) kan kültürlerinin alınması önerilmektedir. Eğer hasta antibiyotik tedavisi alıyorsa bir sonraki dozdan hemen önce alınmasına dikkat edilmelidir. Kan kültür setleri arasındaki zamanlama çok önemlidir. Optimal sonuç için iki kan kültür seti arasındaki sürenin 30-60 dakika olması tavsiye edilmektedir.^{2,14} Eş zamanlı olarak alınan çok sayıda kan kültürü ile, ard arda 24 saatte alınan kan kültürleri arasında organizmanın tesbiti açısından fark olmadığı gösterilmiştir.¹⁵ Her septik epizodda rutin olarak üçden fazla kan kültürü alınması kontaminant ve klinik olarak önemli izolatlar arasında ayırım yapmaya yardım etmemektedir. Bundan dolayı 24 saat içerisinde rutin olarak üç kan kültüründen fazla kültür alınması pozitif sonuçlarda anlamlı bir artışa sebep olmamakta, maliyeti, laboratuvarın iş yükünü artırmakta ve nozokomiyal anemiye (flebotominin sebep olduğu) neden olmaktadır.^{5,14}

Kan kültürlerinin tekrarlanmasıyla ilgili rehberler yoktur. İlk kültür sonuçlarına göre, tekrarlanmış kültür sonuçlarının analizi yapıldığında, kontaminant veya negatif kültürü olan hastaların tekrar kültürlerinin pozitif olmadığı görülmüştür. Ayrıca tekrar kültürleri pozitif olan pek çok hastada da aynı patojen izole edildiği saptanmıştır. Bununla birlikte başka bir görüş birliğine varıp onaylanıncaya kadar tekrar kültürlerinin şu kriterlere bağlı olarak alınması önerilmiştir:

- 1) Yeni septik epizod ki bu yeni septik epizodun standartize edilmiş tanımının olması gerekir. Örneğin ateş paterni içinde yeni bir ateş veya sepsisle uyumlu yeni hemodinamik değişiklikler olması.
- 2) Şüpheli endokarditler,
- 3) *S. aureus* bakteriyemisi, kandidemi ve Gram-negatif basillerin sebep olduğu bakteriyemilerde pozitif kan kültürlerinin izlenmesi,
- 4) *S. aureus*, *Enterococcus* spp., Gram-negatif basil veya diğer güç tedavi edilen mikroorganizmaların sebep olduğu endokardit veya diğer endovasküler infeksiyonlarda tedaviye cevabı doğrulamak için,
- 5) Antibiyotiğe başlamadan önce periferel ven ve kateter girişinden alınmış kan kültürlerini içeren bazı vakalarda intravasküler kateter ilişkili bakteriyeminin tanısını doğrulamak için,

Çiçek ve ark

Şu durumlarda ise tekrar kültürlerinin alınması gereksizdir:

- 1) Yeni bulgular olmadan devam eden ateş,
- 2) İnfeksiyöz olmayan etyolojiye dayandırılan yeni bir ateş,
- 3) Yeni sepsisi destekleyen klinik bulgular olmaksızın lökositoz
- 4) Sistemik bulgular ve semptomlar olmaksızın kolonizasyon veya fokal infeksiyon.¹

İnfektif endokarditli vakaların yaklaşık 2/3'ünde kan kültürleri pozitif sonuçlanmaktadır. Bakteriyemi olduğu zaman ilk iki kan kültüründe %90'dan daha fazla etyolojik ajan saptanmaktadır. Eğer hasta daha önce antibiyotik tedavisi almıyorsa kültür negatif endokardit oranı %5'den azdır.¹⁶ Akut İnfektif endokarditli hastalarda ilk 24 saat içinde üç ayrı venden üç kan kültürü alınmalı ve tedaviye sonra başlanmalıdır. Subakut bakteriyel endokardit şüpheleniliyorsa birinci günde en az 30 dakika arayla farklı venlerden üç kan kültürü alınır. 24 saat sonra hepsi negatifse ikiden fazla set kan kültürü daha alınır.^{14,16}

Kültür İçin Kan Volümü

Hem erişkinlerde hem de pediatrik hastalarda mikroorganizmanın saptanmasında yeterli kan volümü olması önemlidir. Erişkinlerde bakteriyemik epizod sırasında kan kültüründeki mikroorganizmaların sayısı genellikle düşüktür (<1-10 cfu/ml). Bundan dolayı dolaşım yolu infeksiyonlarının saptanabilmesi için kan volümünün yeterli olması gerekmektedir.² Erişkinler için her ilave bir mililitre kan alınması mikroorganizma saptanmasını %3 artırmaktadır. Otörlerin çoğu kan kültürlerinin her bir seti için 10-30 ml kan alınmasını tavsiye etmektedirler. Bununla birlikte maksimum sonuç için en az 20-30 ml kan alınması önerilmektedir.^{2,5,10,14} Pediatrik hastalarda kanın her mililitresinde daha fazla miktarda mikroorganizma vardır (sıklıkla >1000 cfu/ml), bu nedenle kültür için daha az kan volümü gereklidir.^{2,5} Bir yaşına kadar olan bebekler için en az 1 ml, bebekler için 2-3 ml ve çocuklar için 3-5 ml kan alınmalıdır.^{2,10}

Kan-Buyyon Oranı

İnsan kanındaki kompleman, fagositler ve antimikrobiyal aktiviteli antikorlar kan kültürünün

inkübasyonu süresince kanda yüksek konsantrasyonda kalırlarsa mikroorganizmaların üremesini azaltır. Özel bir buyyonun kanı dilüe etmek için ortama eklenmesi bunların aktivitesini minimal düzeye indirebilir. Bu nedenle kan kültürü için triptik buyyon, kalp beyin infüzyon buyyonu, brusella buyyon gibi besleyiciliği artırılmış buyyon içeren kan kültür şişeleri kullanılmaktadır. Bununla birlikte optimal kan buyyon oranı saptanmamıştır. Çoğu bilim adamı kan buyyon oranının 1/5-1/10 oranında olmasını tavsiye etmektedir.^{2,5}

KAYNAKLAR

- 1- Tabriz MS, Riederer K, Baran Jr J et al. Repeating blood cultures during hospital stay: practice pattern at a teaching hospital and a proposal for guidelines. *Clin Microbiol Infect* 2004; 10: 624-7.
- 2- Mylotte JM, Tayara A. Blood culture: clinical aspects and controversies. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000; 19: 157-63.
- 3- Trautner BW, Clarridge JE, Darouiche RO. Skin antiseptic kits containing alcohol and chlorhexidine gluconate or tincture of iodine are associated with low rates of blood culture contamination. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002; 23: 397-401.
- 4- Kim SD, McDonald LC, Jarvis WR et al. Determining the significance of coagulase-negative staphylococci isolated from blood cultures at a community hospital: A role for species and strain identification. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000; 21:213-7.
- 5- Reimer LG, Wilson ML, Weinstein MP. Update on detection of bacteremia and fungemia. *Clin Microbiol Rev* 1997; 10: 444-65.
- 6- Sümerkan B. Nozokomiyal sepsis: etyoloji ve mikrobiyolojik tanısı. *Hastane İnfeksiyonlan Dergisi* 1998; 2:182-7.
- 7- Richter SS. Strategies for minimizing the impact of blood culture contaminants. *Clinical Microbiology Newsletter* 2002;24:49-53.
- 8- Correa L, Pittet D. Problems and solutions in hospital acquired bacteraemia. *J Hosp Infect* 2000; 46:89-95.
- 9- Weinstein MP. Blood culture contamination: persisting problems and partial progress. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 2275-8.
- 10- Isenberg HD. *Clinical Microbiology Procedures Handbook*; 2nd ed. Washington, DC: 2004.
- 11- Munford RS. Sepsis, severe sepsis, and septic shock. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, ed(s). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone 2005:906-26.
- 12- Norberg A, Christopher NC, Ramundo ML et al. Contamination rates of blood cultures obtained by dedicated phlebotomy vs intravenous catheter. *JAMA* 2003; 289:726-9.
- 13- McBryde ES, Tilse M, McCormack J. Comparison of contamination rates of catheter drawn and peripheral blood cultures. *J Hosp Infect* 2005; 60: 118-21.
- 14- Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenbenger PC, Jr Winn WC. *Color Atlas of TextBook of Diagnostic Microbiology*; 5th ed. Philadelphia.1997.
- 15- Li J, Plorde JJ, Carlson IG. Effects of volume and periodicity on blood cultures. *J Clin Microbiol* 1994; 2:2829-31.
- 16- Fovler VG, Scheld WM, Bayer AS. Endocarditis and intravascular infections. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, ed(s). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone 2005:975-1022.

Yazışma Adresi:

Yrd. Doç. Dr. Çiğdem Kuzucu
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Malatya.
Tel : 422 341 0660-4808
E-Posta : ckuzucu@inonu.edu.tr