

SİSTEMİK TİFO VE PARATİFO ENFEKSİYONLARINDA KEMİK İLİĞİ ASPIRASYON KÜLTÜR SONUÇLARININ ÇEŞİTLİ YÖNLERİDEN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Şerafettin YILMAZ (x)
Dr. S. Sırrı KILIÇ (xx)
Arş.Gör. Osman AKTAŞ (xxx)

ÖZET:

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalına 1.10.1984 tarihi ile 1.6.1985 tarihleri arasında baş vurup tifo ve paratifo ön tanısı ile yatırılan 50 hastaya yapılan kemik iliği aspirasyon kültür sonuçları çeşitli yönlerden değerlendirildi. 50 hastanın 34 içinde (% 68) kemik iliği aspirasyon kültüründen, 14 içinde (% 28) kan kültüründen etken izole edildi. Erken baş vuranlarda kemik iliği aspirasyon kültürünün kan kültürüne oranla pozitiflik oranı aynı olmasına karşın, geç devrede baş vuran hastalarda pozitiflik oranı artmış olarak bulundu.

GİRİŞ VE AMAÇ:

Salmonella enfeksiyonları ülkemizde henüz eksilmeyen bir enfeksiyon grubudur. Yaz sonlarına doğru endemo-epidemik olgular halinde görülmekte birlikte hemen her mevsimde sporodik olarak görülmektedir (1,2).

Tifo ve paratifo enfeksiyonlarının kesin tanısı ancak etkenin herhangi bir kültür materyalinden izole edilmesi ile konur. Günümüzde antimikrobiik ilaçların bilincsiz bir şekilde kullanılması kültür sonuçlarını olumsuz yönde etkilemeye ve hastalığın tanısını güçlendirmektedir (3,4,5,6,7,8).

Kemik iliği aspirasyon kültürü tanımı güçllestiren bu olumsuz koşullardan daha az etkilenmesi, hastalığın seyrinde uzun süre pozitif kalması, antimikrobiik ilaç

(x) Atatürk Univ. Tıp Fak. Klinik Bak. ve İnf. Hast. Anabilim Dalı Öğretim Üyesi ve Başkanı
Doç.Dr.

(xx) Aynı Klinik Araştırma Görevlisi.

(xxx) Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.

kullananlarda kan ve dışkı kültürüne oranla daha fazla üremesi oldukça önem taşımaktadır (3,4,5,6,7,8,9,10).

Bu konulardan hareket ederek biz bu çalışmamızda;

1- Tifo ve paratifo enfeksiyonlarının kesin tanısında kemik iliği aspirasyon kültürünün önemini,

2- Kemik iliği aspirasyon kültürünün kan ve dışkı kültürüne olan üstünlüğünü,

3- Daha önceden gelişigüzel antimikrobiyal ilaç kullanımının kan ve kemik iliği aspirasyon kültürüne etkisini,

4- İzole edilen salmonellaların bazı antimikrobiklere duyarlılıklarını belirlemeyi amaç edindik.

GEREÇLER VE YÖNTEM

Çalışmamızı, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı Kliniği'ne Ekim 1984 ile Haziran 1985 tarihleri arasında sistemik tifo ve paratifo ön tanısı ile yatırılan 50 hasta üzerinde yaptık.

Kliniğe yatırılan hastalardan steril koşullarda 10 ar dakika ara ile en az üç defa kan kültürü, yine sternumdan aspirasyonla 1 ml. materyal alınıp hasta başında kan kültürü besiyerine inoküle edildi. Hastalardan usulüne uygun olarak idrar ve gaita kültürleri alınarak ekimleri yapıldı.

BULGULAR

Klinik olarak sistemik tifo ve paratifo ön tanısı ile servisimize yatan 50 olgu üzerinde yaptığımz bu çalışmada olguların yakınma süresi ile kan ve kemik iliği aspirasyon kültür sonuçlarının karşılaştırılması tablo 1 de verilmiştir.

Tablo:1- Yakınma süresi ile kan ve kemik iliği aspirasyon kültür sonuçlarının karşılaştırılması.

Yakınma süresi	Olgu sayısı	KÜLTÜR SONUÇLARI					
		Kemik iliği		Kan		Pozitif Sayı %	Negatif Sayı %
		Pozitif Sayı %	Negatif Sayı %	Pozitif Sayı %	Negatif Sayı %		
Bir hafta ve daha az	16	16	100	—	—	10	62.5
Bir haftadan daha fazla	34	18	52.9	16	47.1	4	11.7
Toplam	50	34	68.0	16	32.0	14	28.0
						36	72.0

Bir hafta ve daha az yakınması olan 16 olgunun kemik iliği aspirasyon kültüründe ve 10 olgunun kan kültüründe pozitif sonuç saptanırken, bir haftadan daha fazla yakınması olan 34 olgunun 4 inde kan, 18 inde kemik iliği aspirasyon kültürleri pozitif sonuç vermiştir. 34 olgudan yapılan pozitif kültürler arasında uyguladığımız istatistikî teste anlamlı fark gördük ($t: 3.644 P < 0.001$). Bu fark kemik iliği aspirasyon kültüründen kana göre daha fazla pozitiflik saptanmasından ileri gelmiştir. Tüm olgularda kan kültür % 28, kemik iliği aspirasyon kültür % 68 oranında pozitif olarak saptanmıştır.

Olgular kliniğimize gelmeden önce antibakteriyel ilaç alıp almama durumlarına göre kültür sonuçlarının karşılaştırılması tablo 2 de gösterilmiştir.

Tablo:2- Önceden antibakteriyel ilaç alıp almama durumlarına göre kültür sonuçlarının karşılaştırılması.

Yakınma süresi ve ilaç alma durumları	Olgu sayısı	KÜLTÜR SONUÇLARI					
		Kemik iliği		Kan		Pozitif Sayı %	Negatif Sayı %
		Pozitif Sayı %	Negatif Sayı %				
Yakınması bir haftadan az olup ilaç alanlar	2	2 100	— —	2	500	—	—
Yakınması bir haftadan fazla olup ilaç alanlar	26	12 46.1	14 53.8	5 19.2	21 80.7		
Yakınması bir haftadan az, ilaç almayanlar	4	4 100	— —	4	100	—	—
Yakınması bir haftadan fazla ilaç almayanlar	18	16 88.8	2 11.1	3 16.6	15 83.3		

Kliniğimize yatan hastalardan 28 i daha önce antibakteriyel ilaç kullanmış, 22 hasta ise hiç ilaç kullanmamıştı.

Antibakteriyel ilaç kullanan ve yakınmaları başlamasından sonraki ilk hafta içinde baş vuran iki olgu ile hiç ilaç kullanmayan ve aynı zamanda bize gelen 4 olgunun hem kan hem de kemik iliği aspirasyon kültüründen pozitif sonuç elde edilmiştir.

Antibakteriyel ilaç kullanmış olarak gelen ve bir haftadan daha fazla yakınması olan 26 olgunun 5 inde kan, 12 içinde kemik iliği aspirasyon kültür pizitif olarak bulunmuştur. Uyguladığımız istatistikî teste anlamlı fark vardı ($t: 2.070 P < 0.05$).

Antibakteriyel ilaç almayan ve bir haftadan daha fazla yakınması olan 18 olgunun 3 tanesinde kan, 16 içinde kemik iliği aspirasyon kültür pozitif bulunmuştur. Uygulanan istatistikî teste çok anlamlı fark görüldü($t: 4.350 P < 0.001$).

Tablo:3- Kan ve kemik iliği aspirasyon kültüründen izole edilen salmonella suşlarının bazı antibakteriyel etkenlere karşı duyarlılıklarları.

Antibakteriyel etkenler	Bakteriler ve suş sayısı		
	Salmonella typhi	Salmonella paratyphi A	Salmonella paratyphi B
	22 Sx %	9 S %	3 S %
SMZ + TMP	9 40.9	4 44.4	1 33.3
Aminobenzil penicillin	17 77.2	6 66.6	3 100.
Tobramycin	22 100	9 100	3 100.
Streptomycine	9 40.9	6 66.6	1 33.3
Gentamycin sulphate	81 81.8	9 100	1 33.3
Thiamphenicol	15 68.1	8 88.8	3 100.
Sodium cephalotin	9 40.9	1 11.1	3 100.
Cefoperazone sodium	15 68.1	6 66.6	1 33.3

x: Duyarlı

İzole edilen 22 salmonella suşunun 22 si tobramycin 18 i gentamycin sulphate, 17 si aminobenzil penicillin'e, 15 thiamphenicol ve cefoperazone sodium'a ve duyarlı bulunmuştur.

9 salmonella paratyphi A suşunun 9 u tobramycin ve gentamycin sulphate, 8 i thiamphenicole duyarlı bulunmuştur.

İzole edilen 3 salmonella paratyphi B suşi ise aminobenzil penicillin tobramycin, thiamphenicol ve sodium cephalotin'e % 100 oranında duyarlı bulunmuştur.

TARTIŞMA

50 olguluk bir grupta yaptığımız çalışmada % 68 oranında kemik iliği aspirasyon kültüründen, % 28 oranında kan kültüründen etken izole edildi.

Yapılan çalışmalarda; Tifo ve paratifoda etkenin prodromal dönem bitiminden nekahat dönemine kadar, benzer başka bir çalışmada ise etkenin hastalığın ikinci, üçüncü ve dördüncü haftalarda kemik iliğinden fazla bulunduğu bilindimiştirlerdir (6,8,11).

1979 yılında yapılan bir çalışmada ilk hafta içinde baş vuran olgulardan kan kültüründe % 50, kemik iliği aspirasyon kültüründe % 97, bir haftadan daha fazla şikayeti olanlarda kan kültüründen % 42 kemik iliği aspirasyon kültüründe % 100 oranında pozitif sonuç saptanmıştır (8).

1975 yılında yapılan başka bir çalışmada; İlk hafta içinde baş vuran hastalarda kan kültüründeki pozitifliği % 50, kemik iliği aspirasyon kültüründeki pozitifliği

% 100 bulurken, bir haftadan daha fazla şikayeti olanlarda kan kültüründe % 35, kemik iliği aspirasyon kültüründe % 90 oranında olumlu sonuç elde edilmiştir. Ayrıca çalışması sırasında hastaların % 57 sinde kan kültürü steril gelirken aynı anda yapmış olduğu kemik iliği aspirasyon kültürlerini pozitif bulmuştur (7). Bu çalışmalar bizim yapmış olduğumuz çalışmalarda uygunluk göstermektedir.

Çalışmamızda; Yakınmaları bir hafta ve daha az süre olan 16 hastadan yapılan kemik iliği aspirasyon kültürlerinde % 100, kan kültürlerinde ise % 62.5 oranın da izolasyon sağlandı. Bir haftadan daha fazla yakınması olan 34 olgunun % 52.9 unda kemik iliği aspirasyon kültüründe, % 11.7 sinde ise kan kültüründe pozitiflik saptanmıştır. Toplam olarak tüm olgularda kemik iliği aspirasyon kültür % 68 oranında, kan kültür ise % 28 oranında pozitif olarak bulunmuştur. Diğer tarafından aynı anda yapılan kan ve kemik iliği aspirasyon kültürleri birbirleri ile karşılaştırıldığında 20 olguda kan kültürü steril gelirken kemik iliği aspirasyon kültür pozitif olarak bulunmuştur. İncelediğimiz olguların 28 i bize gelmeden önce değişik doz ve sürelerde antibakteriyel ilaç aldıkları belirlenmiş ve bunlardan 2 si bir haftalık süre içinde bize gelmiştir. Olguların 2 sinde yapılan kan ve kemik iliği aspirasyon kültürleri pozitif olarak bulundu. Almış oldukları antibakteriyel ilaç kısa süreli ve düşük dozda alındıktan kan ve kemik iliğindeki bakteriyi yeterince etkileyememiştir. Bir haftadan daha fazla yakınması olan ve antibakteriyel ilaç alan 26 olgunun % 46.1 inde kemik iliği aspirasyon kültüründen, % 19.2 sinde kan kültüründen izolasyon sağlanmıştır.

Bu grup olgularda antibakteriyel ilaçların daha fazla süre ile alınması her iki kültür sonucunu olumsuz yönde etkilemekle birlikte kemik iliğine olan etkileri kana oranla daha az olduğu görülmüştür. Konu ile ilgili çeşitli kaynaklarda bakteri-konsantrasyonunun azalmasından ve kullanılan antibakteriyel ilacın etkisinden dolayı kan kültüründen sağlanan pozitif sonuç, kemik iliği aspirasyon kültürune oranla daha az bulunduğu belirtilmiştir (1,4,12,13,14).

1978 yılında yöremizde izole edilen 81 salmonella suşunda en yüksek oranda dirençlilik % 72.8 ile streptomycine karşı, en düşük düzeyde dirençlilik ise % 9.9 ile gentamycin sulphate bulunmuştur (15).

Bizim çalışmamızda tobramycin bütün salmonella suşlarında % 100 hassas bulunmuş, bunu gentamycin sulphate aminobenzil penicillin ve thiamphenicol izlemektedir.

SONUÇ

1- Antibakteriyel ilaç kullanan olgulardan elde edilen pozitif kemik iliği aspirasyon kültürleri, kan kültürlerine oranla fazla bulunmuştur.

2- Antibakteriyel ilaç kullanmayanlardan elde edilen pozitif kemik iliği aspirasyon kültürleri ilaç kullananlara göre daha fazla bulunmuştur.

3- Genel olarak tüm olgularda pozitif kemik iliği aspirasyon kültürleri, pozitif kan kültürlerine oranla daha fazla bulunmuştur.

4- Hastaların yakınma sürelerine bakmaksızın kan, gaita, idrar kültürleri ve serolojik testle tanı konulamayan durumlarda kemik iliği aspirasyon kültürü yapılması uygundur.

SUMMARY

THE EVALUATION OF VARIOUS ASPECTS OF THE RESULTS OF BONE MARROW ASPIRATION CULTURES IN PATIENTS WITH TYPHOID AND PARATYPHOID FEVER

The results of the aspirated bone marrow culture, which is taken from 50 patients, who had applied to the CLINICAL BACTERIOLOGY AND INFECTIOUS DISEASES CLINIC OF MEDICAL FACULTY IN ATATURK UNIVERSITY, between the dates of october 1984 and june 1985 and stayed at the hospital because of the first diagnosis of typhoid and paratyphoid fever, are appreciated in various ways. Bacteria were isolated from bone marrow cultures of 34 of 50 patients (68 %) and they were isolated from blood cultures of the other 14 of 50 patients (28 %). Although the positiveness proportion of the aspirated bone marrow culture is not different from the blood culture in the patients who were early, it was found that the positiveness rate in late admitted patients increased.

YARARLANILAN KAYNAKLAR

- 1- Krugman, S., Katz, S.L.: Salmonella infections. In: infectious Diseases of Chiltren, St Luis: Mosby, Comp. 1981.
- 2- Çetin, E.T.: İnfeksiyon hastalıkları, İstanbul Tip Fak. Klinik ders kitapları 50. Yıl serilerinden, Cilt: 10, İstanbul 1976, s. 107-119.
- 3- Harrison, Principles of internal medicine 1046-1056, 1978.
- 4- Hornick, R.B., Greisman, S.E., Woodward, T.E. et al.: Typhoid fever: Pathogenesis and Immunologic control. New Eng. J. Med. 283: 686, 739, 1970.
- 5- Akman, M., Gülmezoğlu, E.: Tıbbi Mikrobiyoloji, Hacettepe Üni. Yayınları: A-15 Hacettepe Üni. basimevi, Ankara 1976, s. 347.
- 6- Ling, C.C., Taur, S.S., Hsueh, P.C., et al.: Medulla Culture in the Diagnosis of Typhoid and Parathyhoid fever an Analysis of Cases. Chinese Medical Journal 57: 11-26, 1940.
- 7- Gilman, R.H., Terminal, M., Levine, M.M. et al.: Relative effcacy of blood, Urine, rectal swab, bone marrow and rose spot cultures for recovery of *Salmonella Typhi*, in Thypoid fever. Lancet, 1: 1211-1213, 1975.

- 8- Guerra-Caceres, J.G., Gotuzzo-Herancia, E., et al: Diagnostic value of Bone Marrow Culture in typhoid fever. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 73 (6): 680-683, 1979.
- 9- Hirsowitz, L., Cassel, R.: Sternal Marrow Cultures in Typhoid fever. British Medical Journal ,1: 862-863, 1951.
- 10- Clarke, P.D., Geddes, A.M.: Drugs for Typhoid fever. Lancet. 1 (8010): 545, 1977.
- 11- Sacks, M.S., Hachtel, F. W.: A note on the Bacteriologic Culture of Bone Marrow in Typhoid fever. Journal of Laboratory and Clinical Medicine, 26: 1024-1029, 1941.
- 12- Bilgehan, H.: Genel Mikrobiyoloji ve Bağışıklık Bilimi, Ege Üni. Tıp Fak. yayınlarından, No: 84, İzmir, 1981, s. 262.
- 13- Wright, F.J.: Typhoid fever. Medicine Digest, 4 (5): 6-13, 1978.
- 14- Colan, A., Gross, D.R., Tamer, M.A. Typhoid fever in Children, Pediatrics, 56: 606-609, 1975.
- 15- Ayyıldız, A.: Yöremizde İzole Edilen *Salmonella* suşlarının Antibiyotiklere karşı Durumları ve Saptanılan Dirençliliğin R faktörü ile ilişkisinin Araştırılması. Ata. Üni. Diş Hek. Fak. Doktora tezi, 1978 Erzurum.
- 16- Türkbal, A.: Bilimsel Araştırma Metodları ve Uygulamalı İstatistik. Atatürk Üni. Basımevi 1981 Erzurum.