

ARAŞTIRMA

Ahmet Yılmaz¹
Hatice Yılmaz²

¹Van İl Sağlık Müdürlüğü,
Ana Çocuk Sağlığı Merkezi
Başhekimliği, Van.

²Göğüs Hastalıkları Uzmanı
Van Eğitim Araştırma
Hastanesi, Van.

Yazışma Adresi:

Dr. Ahmet Yılmaz
Aile Hekimliği Uzmanı
Van İl Sağlık Müdürlüğü,
Ana Çocuk Sağlığı Başhekimliği
65100 Van-Türkiye
Tel: +904322102115/1077
Tel: +905064024586
Faks: +904322160046
Email:ahmetyilmaz@yyu.edu.tr

Konuralp Tıp Dergisi

e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@duzce.edu.tr
konuralpgeneltip@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

KOAH Akut Alevlenmelerinde Saptanan Mikroorganizmalarla Hava Yolu Darlığı Arasındaki İlişki

ÖZET

Amaç: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) akut atakla gelen hastaların balgam ve kan kültürlerinden elde edilen mikroorganizmalarla hastalığın şiddeti arasındaki ilişkiyi saptamaktır.

Gereç Yöntem: KOAH akut ataklı 139 hastadan balgam ve kan örnekleri alındı. Örnekler kanlı agar ve (Eozin-metilen mavisi) besiyerine ekilip üreyen bakteriler kaydedildi. Solunum fonksiyon testi (SFT) değerleriyle balgam ve kan kültüründe üreyen bakteriler karşılaştırıldı.

Bulgular: KOAH hastaları Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease sınıflandırılması temel alınarak SFT sonuçlarına göre evre 1, 2, 3 ve 4 olarak gruplandırıldı. Balgam ve kan kültüründen üretilen bakteriler 4 grupta sınıflandırıldı. Grup 1: üreme olmayan veya non-patojen bakteri, Grup 2: *S. pneumoniae* ve diğer Gr (+) koklar, Grup 3: *M. catarrhalis*, Grup 4: Enterobacteriaceae, Pseudomonas spp. olarak belirlendi. Hastaların SFT değerleri ile balgam ve kan kültüründe elde edilen bakteriler karşılaştırıldı. 139 hastadan 39 tanesinin balgam kültüründen patojen bakteriler üretilmiştir. Evre 3 ve 4 hastalarda üretilen patojen bakteri sayısı evre 1 ve 2'den anlamlı oranda yüksek bulundu ($p<0.05$).

Sonuç: KOAH alevlenmelerinde izole edilen bakterilerle, akciğer fonksiyonlarındaki bozukluk arasında (pozitif) korelasyon vardır. Alevlenmelerde dominant bakteriler Enterobacteriaceae'lardır.

Anahtar Kelimeler: KOAH, Akut Alevlenme, Mikroorganizma

Acute Exacerbations of COPD is Detected Microorganisms Relationship Between Airway Stenosis

ABSTRACT

Objective: To determine the relationship between severity of the acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients with blood and sputum cultures.

Material-Method: Blood and sputum samples were collected from 139 acute exacerbations of COPD patients. Samples were seeded in to eosin methylene blue and bloody-agar medium. Spirometry results compared with developed bacteria.

Results: Patients were classified according to the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease as stage 1, 2, 3 and 4 on the basis of pulmonary function test (PFT). Bacteria produced in sputum and blood cultures were classified into 4 groups. Bacteria classification were defined as; group 1: no production or non-pathogen bacteria, group 2: *S. pneumoniae* and other gram positive cocci, group 3; *M. catarrhalis*, group 4: Enterobacteriaceae and Pseudomonas spp. PFT values of patients were compared with bacteria obtained from sputum and blood culture. 39/139 patients pathogenic bacteria in sputum cultures were produced. The amount of pathogen bacteria produced in stage 3 and 4 patients was significantly higher than stage 1 and 2 patients.

Conclusions: Correlation detected between deterioration of lung function and bacteria isolated from patients with exacerbations of COPD. In acute exacerbations Enterobacteriaceae are the dominant group.

Key Words: COPD, Exacerbation, Microorganism

GİRİŞ

Kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOA) hastalarında atak oldukça sıktır. KOA hastaları yılda ortalama 1.5-3.5 atak geçirmektedir (1). Ataklar KOA'lı olguların yaşam kalitesi üzerine negatif etki etmekte, hastaneye yatışların ve ölümlerin en sık nedenini oluşturmaktadır. Kronik obstruktif akciğer hastalığı ataklarına ilişkin masrafların (yıllık maliyeti) 2 milyar doları aştığı tahmin edilmektedir (2). Yaşam kalitesini artıran, hastaneye yatırılmayı ve nüksü kısıtlayan tedaviler, bu hastalığın kişinin hayatı üzerindeki etkisinin azalmasında ve tedavi masraflarının düşürülmesinde önemli bir rol oynayacaktır. Bu nedenle KOA ataklarına neden olacak risk faktörlerinin yeterince bilinmiş olması gerekmektedir.

Kronik obstruktif akciğer hastalığı ve özellikle ataklar sırasında antibiyotik tedavisinin ayakta ve yatarak tedavi görenlerde tedavi maliyetini arttırdığı bilinen bir gerçektir. En çok maliyetin hastaneye yatış olduğu görülmektedir (2). Hastaların hastaneye yatış sayısı azaltılabilirse tedavi maliyeti oldukça düşer. Bu nedenle atağa neden olacak etkenin doğru olarak tespit edilmesi ve bu etkenlere karşı doğru ve yerinde antibiyotik tedavisinin başlanması hastaların hastaneye yatış sayılarının ve antibiyotik tedavi maliyetinin azaltılması açısından önemlidir. Sağlıklı bir erkekte yıllık 1. saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm (FEV1) deki azalma 30 ml olmasına rağmen, orta ileri yaşta sigara içicileri incelendiğinde bu azalmanın 40-50 ml olduğu belirtilmektedir. Sigara içme süresi ve miktarı ile FEV1' deki azalma hızı arasında yakın bir ilişki vardır. Tekrarlayan akut alevlenmeler FEV1 düzeyinde azalmaya neden olur. FEV1' deki bu azalma sağlık durumunda progresif azalmaya ve yaşam kalitesinin bozulmasına neden olur (1, 3) Akut alevlenmelere neden olacak etkenlerin bilinmesi ve tedavisi solunum fonksiyonlarındaki progressif azalmayı önleyecektir. Bu nedenle çalışmamızda en çok atağa neden olan enfeksiyöz etkenleri belirleyerek, buna yönelik doğru antibiyotik seçiminin belirlenmesini amaçladık.

GEREÇ YÖNTEM

Çalışma Mart 2004- Nisan 2007 tarihleri arasında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları kliniğinde yapıldı. Çalışmaya önceden Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)'a göre KOA tanısı konan ve Amerika Toraks Derneği'nin tarif ettiği akut atak kriterleri ile başvurup interne edilen 92 erkek, 47 kadın olmak üzere toplam 139 hasta dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- 1- GOLD' da tanımlanan kriterlere göre önceden KOA tanısı almış olması.
- 2- Anthonisen'nin tarif ettiği, Amerika Göğüs Hastalıkları Uzmanları Derneği (ACCP)' de tanımlanan akut atak ağırlık derecesini belirleyen kriterlerden en az birinin varlığı.

3- Akut atak nedeniyle hastaneye kabul.

Çalışmadan hariç bırakma kriterleri:

- 1-Kistik fibrozis veya astım teşhisinin konulması
- 2-Malignensi veya immünsüpresyon varlığı
- 3-Balgam ve kan kültürü için örneğin alınmasının en az 5 gün öncesinde antibiyotik kullanımının olması
- 4-Mekanik ventilasyon gerektiren solunum yetmezliği.
- 5-Konjestif kalp yetmezliği veya diğer nedenlere (metabolik asidoz, ciddi anemi, nöromusküler hastalıklar gibi) bağlı gelişmiş olabilecek dispne varlığı.

Balgam kültürü için, sabah ağız çalkalandıktan sonra balgam örneği alındı. Atak öncesi 1 yıl içinde hastaneye yatış sayısı sorgulandı. Sigara anamnezleri alındı. Hastaların akut alevlenmeden en fazla 6 ay önceki (stabil dönem) solunum fonksiyon test sonuçları kaydedildi. Eğer bu dönem içinde SFT' leri kaydedilmemiş ise akut ataktan en az 1 ay sonra, stabil dönemdeki SFT sonuçları kaydedildi. SFT sonuçlarına göre KOA hastaları GOLD sınıflandırılması temel alınarak sınıflandırıldı. Hastaların SFT değerleri ile balgam ve kan kültüründe elde edilen bakteriler karşılaştırıldı.

Akut atakta başvuran hastaların anamnezleri alınarak, olgularda nefes darlığı, balgam hacminde artış, balgam pürülansında artış, öksürük, wheezing, ateş, bazale göre dakika solunum sayısı ve dakika nabız sayısında % 20 ve üzerinde artış ve son 5 gün içinde üst solunum yolu enfeksiyon bulguları varlığına göre, Anthonisen tarafından 1987' de yapılan metaanalizdeki (9) sınıflandırma temel alınarak hastalar; ağır (3 semptomun bulunması), hafif (1 semptomun varlığı ve şu bulgulardan en az birinin varlığı: Başka nedene bağlanmayan ateş, öksürükte artış, nabızda artış, solunum sayısında en az % 20 artış, hışıltı artışı, son 5 günde üst solunum yolu enfeksiyonu) olarak akut atak sınıflandırılması yapıldı.

Hastaların balgam ve kan kültürlerinden elde edilen bakteriler Grup 1: Nonpatojen bakteriler veya balgam kültüründe üreme olmayan hastalar, Grup 2: *S. pneumoniae* ve diğer gram pozitif koklar, Grup 3: *M. catarrhalis*, Grup 4: *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas spp.* olarak sınıflandırıldı. Hastaların sigara paket yılı ve halen sigaraya devam eden hasta sayısı, son 1 yıl içinde hastaneye yatış sayısı, korpulmonale ve ek hastalık mevcudiyeti, hiperkapni-hipoksi varlığı ile bakteri grupları arasındaki ilişki değerlendirildi.

Bakteriyolojik İnceleme

Balgam ve kan kültürü: Balgam kalitesi saptandıktan sonra alınan balgam kanlı agar ve eozin metilen blue agar (EMB) besiyerlerine ekim yapıldı. İlk değerlendirme 24. saatte yapıldı. Eğer üreme yok ise balgam 48. saatte tekrar

değerlendirildi. Ayrıca hastalardan kan kültürü alınması planlandı. Hastalardan en az 3 kez steril bir şekilde alınan kandan BaCT / ALERT 3D (BIOMERIEUX) otomatize kan kültür sistemi kullanılarak bakteriler üretildi. Cihaz pozitiflik sinyali verdikten sonra şişeler çıkartıldı. Şişeden enjektörle alınan kan kanlı agar ve EMB besiyerine ekildi ve üreyen mikroorganizma değerlendirildi.

İstatistiksel Yöntem

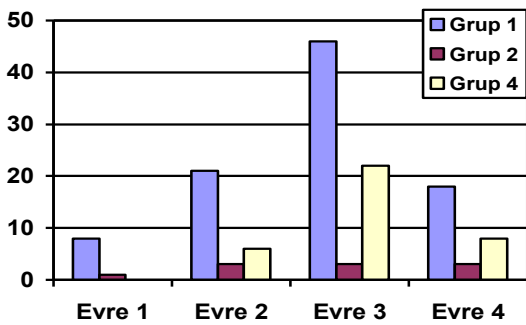
Üzerinde durulan kategorik değişkenler, sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Ölçülebilir özellikler için genel ve FEV1 % bakımından yapılan gruplamaya göre ortalama ve standart sapma olarak ifade edildi. Evrelerin FEV1 ortalamaları arasında fark olup olmadığını belirlemek amacıyla tek yönlü varyans analizi yapıldı. Farklı grupları belirlemek için Duncan çoklu karşılaştırma testi kullanıldı. Tüm istatistik analizler SPSS paket programında yapıldı. Anlamlılık düzeyi olarak $p < 0.05$ alındı.

BULGULAR

Çalışmaya KOAH akut atak tanısı ile takip edilen, 37-85 yaş arası, yaş ortalaması $63,97 \pm 8,9$ olan, 47'si (%33,8) kadın, 92'si (%66,2) erkek toplam 139 hasta alındı. Erkeklerin yaş ortalaması $63 \pm 9,4$ yıl, kadınların yaş ortalaması 64 ± 8 yıl idi.

Bu sınıflandırmaya göre olgulardan 24'ünde (%17) hafif, 41'inde (%29) orta, 67'sinde (%48) ağır atak mevcuttu. Yedi hastanın anamnezinde atak derecesi kaydedilmemişti. 75 (%54) hastada balgamda pürülans mevcutken, 57 (%41) hastanın balgamı mukoit karakterdeydi. 21 hastada hastaneye kabulde ateş mevcutken, bu tüm hastaların %15'ini oluşturmaktaydı.

KOAH akut atakla gelen 139 hastanın FEV1 ortalaması $1,02 \pm 0,43$ lt (%40,74 \pm 15,587), FEV1 / FVC ortalaması %49,4302 \pm 12,250, FVC ortalaması $1,77 \pm 0,69$ lt (%54,81 \pm 18,395), VC ortalaması $1,99 \pm 0,74861$ lt (%58,93 \pm 18,39) olarak saptandı. Erkeklerde ortalama FEV1 $1,07 \pm 0,42$ lt, kadınlarda $0,90 \pm 0,33$ lt; ortalama FVC erkeklerde $1,91 \pm 0,64$ lt, kadınlarda $1,48 \pm 0,69$ lt idi. Kadın ve erkekler arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,05$).



Şekil 1. Bakteri gruplarının evrelere göre dağılımı

Hastaların ilk muayenesinde 24 hastada hafif atak (Evre 1: 1, Evre 2: 8, Evre 3: 8, Evre 4: 7 hasta), 41

hastada orta atak (Evre 1: 4, Evre 2: 8, Evre 3: 23, Evre 4: 6 hasta), 67 hastada ağır atak (Evre 1: 4, Evre 2: 13, Evre 3: 37, Evre 4: 13) mevcuttu.

Hastaların balgam ve kan kültürlerinden elde edilen bakteriler Grup 1: Nonpatojen bakteriler ve üreme gözlenmeyen balgam kültürü, Grup 2: *S. pneumoniae* ve diğer gram pozitif koklar, Grup 3: *M. catarrhalis*, Grup 4: *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas spp.* olarak sınıflandırıldı. 39 hastanın balgamında patojen kabul edilen bakteriler üredi. (Evre 1: 1, Evre 2: 9, Evre 3: 22, Evre 4: 7). Toplam 100 hastanın balgamında üreme olmadığı veya nonpatojen ağız florası ile uyumlu bakteriler gözlemlendi (Evre 1: 8, Evre 2: 21, Evre 3: 50, Evre 4: 21) (Şekil 1). En çok *E. Coli* (9), *Klebsiella pneumoniae* (8), A grubu beta hemolitik streptokok (6) balgam kültüründe üretilmiştir ve çoğunluğunu gram-negatif enterobakteriler oluşturmuştur Grup 2 patojenler sadece 10 tane gözlenirken, Evre 2, 3 ve 4'te eşit sayıda idi. Grup 3 patojenler *H. influenzae* ve *M. catarrhalis*'i içeriyordu ancak; *H. influenzae*'nin üretimi için gerekli kültürümüz olmaması nedeni ile bu bakteri istatistiksel olarak değerlendirilemedi. Fakat *M. catarrhalis* balgam kültürlerinde hiç üretilmedi. Grup 4 bakteriler Evre 1 hastaların balgam kültüründe üretilmedi. Evre 2'de 6, Evre 3'de 22 ve Evre 4'de 8 tane grup 4 bakteri hastaların balgam kültüründe üretildi. Evre 3 ve 4'te balgam örneğinde üretilen patojen bakteri sayısı Evre 1 ve 2'ye göre anlamlı derecede yüksek bulundu. Evre 3'de grup 4 patojenler, grup 2 patojenlere göre anlamlı derecede yüksek bulundu. Evre 1, 2, 4'te grup 2 ve 4 patojenler arasındaki sayısal fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0,05$). 11 hastada aynı balgam örneğinde 2 ya da üzeri bakteri üretildi (Evre 1: 0, Evre 2: 2, Evre 3: 7, Evre 4: 2 hasta). Bunlardan 4 tanesi nonpatojen bakteri ile birlikteydi. 15 hastada ağız florası olarak kabul edilen nonpatojen bakteriler balgam kültüründe üretildi.

64 hastada sigara içme öyküsü mevcuttu (grup 1: 46, grup 2: 4, grup 4: 14). Tüm bakteri grupları arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. 64 hastanın 17 tanesi halen sigara içmeye devam etmekteydi. Ancak hastaların sigara içmeye devam etmesi ile bakteri grupları arasında istatistiksel bir ilişki bulunmadı ($p > 0,05$).

48 hastada korpulmonale mevcuttu (grup 1: 33, grup 2: 4, grup 4: 11). Gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Toplam 22 hastada DM, hipertansiyon, kapak hastalığı gibi hastalıklar mevcuttu (grup 1: 15, grup 2: 1, grup 4: 7). Gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0,05$).

Toplam 75 hastanın balgamı pürülandı (grup 1: 53, grup 2: 5, grup 4: 17). Gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0,05$). Toplam 19 hastada ateş mevcuttu (grup 1: 16, grup 2: 5, grup 4: 1). Gruplar arasında istatistiksel bir fark yoktu. Toplam 70 hastada hipoksi mevcuttu (grup

1: 49, grup 2: 3, grup 4: 18). Gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Toplam 51 hastada kanda lökositöz mevcuttu (grup 1: 38, grup 2: 3, grup 4:10). Gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Tüm

grupların kan gazındaki ortalama PaO₂, SaO₂, HCO₃ ve pH değerleri tabloda gösterildi. Hastaların kan gazındaki bu değerlerin, gruplara göre ortalamaları arasında istatistiksel bir fark yoktu.

Tablo 1. Tüm hastaların bazı demografik ve laboratuvar verileri ile solunum fonksiyon testi ve kan gazı ortalama değerleri

	Ort.	Std. Dev.	Min	Maks.
Yaş (yıl)	63.97	8.985	37	85
Sigara (paket/yıl)	53.57	30.179	2	160
Son 1 yılda hastaneye yatış sayısı	2.36	1.829	1	11
FEV1 litre	1.02	0.403	0	3
FEV1 (%)	40.74	15.587	19	81
FVC litre	1.7716	0.69130	0.44	4
FVC (%)	54.81	18.395	5	103
VC litre	1.9902	0.74861	0.36	3.93
VC (%)	58.93	17.227	14	122
FEV1/ FVC (%)	49.43	12.250	24	82
CRP (mg/dL)	81.80	93.238	3	353
Sedimentasyon (mm/h)	22.96	27.841	2	130
Beyaz küre (mm ³)	10.944	4.790	4.200	36.000
Ph	7.39	0.064	7.09	7.52
PaCO ₂ (mmHg)	44.15	9.822	23	73
PaO ₂ (mmHg)	51.80	15.494	20	107
SO ₂ (%)	80.93	13.571	25	98
HCO ₃ (mmol/L)	25.77	8.590	16	46

Tablo 2. Tüm hastaların evrelere göre dağılımı ve genel özellikleri

	Tüm hastalar	Evre 1	Evre 2	Evre 3	Evre 4	p
Hasta sayısı	139	9	30	71	29	
Cins (E/K)	92 / 47	3 / 6	21 / 9	46 / 25	19 / 9	
Yaş ortalaması	63.97±8.9	63.44±12.17	65.20±7.404	65.25±9.24	59.63±7.92	>0.050
Hafif atak (n)	%18.1	%4	%33	%33	%30	>0.050
Son bir yılda hastaneye yatış sayısı	2.36±1.8	2±1.55	1.72±0.95	2.6±2.23	2.16±1.2	< 0.050
Orta atak (n)	%31	%9	%19	%56	6	>0.050
Ağır atak (n)	%51	%6	%20	%55	%19	>0.050
Sigara paket yılı	53.57±30.1	24±24.2	49.11±28.95	56.44±24.6	58.05±38.2	< 0.050
Sigara öyküsü olan hasta (%)	64 (% 46)	3 (% 33)	15 (% 50)	29 (% 40)	17 (%58)	> 0.050
Sigaraya devam eden hasta (%)	29 (% 20)	1 (% 11)	10 (% 33)	14 (% 19)	4 (% 13)	>0.050
Ateş (n)	21 (%15)	1 (% 11)	4 (% 13)	12 (% 16)	4 (% 13)	>0.050
Pürülan balgam (n)	75 (% 53)	5 (% 55)	15 (% 50)	40 (% 56)	15 (% 51)	>0.050
Ortalama FEV1 %	40.74±15.5	82.44±16,5	55.23±8,3	37.58±5.9	22.7±6.5	< 0.001
pH	7.39±0.064	7.43±0.061	7.39±0.052	7.39±0.053	7.36±0.085	< 0.050
PaCO ₂ mmHg	44.15±9.8	46±9.8	41±12	43±8	45±9	>0.050
PaO ₂ mmHg	51.8±15.4	52±15.4	45±3.3	50±11.7	57±13.5	< 0.050
SaO ₂ %	51.8±13.5	87±15.4	77±11.8	82±11.5	57±19.3	< 0.001
HCO ₃	26.5±8.5	29.4±5.6	24.7±5.2	26.1±54.3	27.8±15.5	>0.050
Sedimentasyon	22.96±27.8	12.5±14.1	29±24.7	24.4±32.5	16.7±20.3	>0.050
CRP	41	73±14	57±24	99±32	46±20	>0.050
Beyazküre	10944±4790	8662±2303	10636±3305	10565±5743	12864±4790	>0.050
Hipoksi (n)	24 (% 17.2)	0	2 (% 6)	13 (% 18)	9 (% 31)	>0.050
Hiperkapni (n)	36 (% 25.8)	4 (% 44)	4 (% 13)	19 (% 26)	9 (% 31)	>0.050
Kor pulmonale(n)	48 (% 34.5)	4 (% 44)	7 (% 23)	26 (% 36)	8 (% 27)	>0.050

Tablo 3. Evrelere göre bakterilerin dağılımı

EVRE	Bakteri türü	Sayı
Evre 1	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1
Evre 2	<i>Citrobacter cosari</i>	2
	A grubu beta hemolitik streptokok	2
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1
	<i>E. coli</i>	1
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2
	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1
Evre 3	<i>E. coli</i>	8
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2
	<i>Serratia marcescens</i>	3
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2
	A grubu beta hemolitik streptokok	2
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1
	<i>Citrobacter freundii</i>	1
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	1
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	1
	<i>Pseudomonas floesce</i>	1
	<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1
	<i>Pseudomonas putida</i>	1
	Gram negatif basil	1
Evre 4	<i>E. coli</i>	1
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4
	A grubu beta hemolitik streptokok	2
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	1
	<i>Stafilacoccus aureus</i>	1
	<i>Morganella morganii</i>	1
	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1

Tablo 4. Aynı balgam örneğinde üreyen bakterilerin Evrelere göre dağılımı

Evre 2	1- <i>Citrobacter cosari</i> + <i>S. salivaris</i> 2- <i>S. parasanguinis</i> + <i>S. dygalactica</i>
Evre 3	1- <i>Pseudomonas floesce</i> + <i>S. intermedia</i> 2- <i>Pseudomonas aeruginosa</i> + <i>E. coli</i> 3- <i>Acinetobacter lwoffii</i> + <i>S. haemolyticus</i> 4- <i>Serratia marcescens</i> + <i>Pseudomonas putida</i> 5- <i>Pseudomonas aeruginosa</i> + <i>E. coli</i> + <i>Serratia marcescens</i> 6- <i>Klebsiella pneumoniae</i> + <i>Klebsiella oxytoca</i> 7- <i>E. coli</i> + <i>Acinetobacter baumannii</i> (1)
Evre 4	1- <i>Klebsiella pneumoniae</i> + <i>Morganella morganii</i> 2- <i>Stafilacoccus aureus</i> + <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>

Tablo 5. Tüm grupların kan gazı özellikleri

Gruplar		Ort.	Std. Dev.	Min.	Maks.
pH	1	7,3962	0,05633	7,26	7,52
	2	7,3625	0,035	7,32	7,4
	4	7,3727	0,0839	7,09	7,48
	Toplam	7,3893	0,06361	7,09	7,52
PaCO2 mmHG	1	43,79	9,816	23	71
	2	49,8	13,217	41	73
	4	45,14	9,177	25	61
	Toplam	44,43	9,842	23	73
PaO2 mmHg	1	52,05	15,905	26	107
	2	59,4	19,565	42	90
	4	48,95	13,913	20	84
	Toplam	51,71	15,642	20	107
SaO2 %	1	80,85	13,432	25	98
	2	85	8,276	77	96
	4	79,39	15,547	29	96
	Toplam	80,71	13,698	25	98
HCO3	1	27,26	9,965	16	95
	2	23,5	1,732	21	25
	4	25,32	3,772	18	32
	Toplam	26,63	8,686	16	95

TARTIŞMA

Sağlıklı bir erkekte yıllık FEV1'deki azalma 30 mL olmasına rağmen, orta ileri yaşta sigara içicileri incelendiğinde bu azalmanın 40–50 olduğu belirtilmektedir. Tekrarlayan akut alevlenmeler FEV1 düzeyinde azalmaya neden olur. FEV1'deki bu azalmayla sağlık durumunda progresif azalmaya ve yaşam kalitesinin bozulmasına neden olur (1,3). Sık KOAH atağının bronşlarda inflamasyonun artışına katkıda bulunarak bu hastalığın progresyonunu hızlandırmakta, yoksa bronşlardaki bu enfeksiyöz etkenler KOAH atak sıklığını artırarak solunum fonksiyonlarının bozulmasına neden olmaktadır?' sorusuna yanıt arayan çalışmalar mevcuttur ve bu konuda yapılacak daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır. KOAH' da solunum fonksiyonlarındaki bozulmaya paralel olarak ataklarda bazı bakterilerin daha sık balgamda izole edilebileceğini savunan çalışmalar mevcuttur. Miravittles ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada 91 hastanın balgam örneğinden 77 hastada patojen bakteriler *H. influenzae* 20, *P. aeruginosa* 14, *S. pneumoniae* 9, *M. catarrhalis* 8, gram negatif bakteriler 7 hastada izole edilmiştir. FEV1 %50 üzerinde olan hastalarda daha çok nonpatojen bakteriler gözlenirken, FEV1 %50 (1.7 litre) altında olan hastalarda *P. aeruginosa* ve *H. influenzae*' ye daha çok rastlanmıştır. FEV1 % 50 üzerinde olan hastaların hiçbirinde *P. aeruginosa* izole edilmemiştir. Miravittles ve arkadaşlarının yaptığı bu çalışmada bizim çalışmamıza benzer olarak balgam örnek olarak kullanılmıştır ve balgamın oral flora ile kontaminasyonu nedeni ile çalışmanın güvenilirliği sorgulanmıştır (4,5). Ancak Zallacain ve arkadaşlarının, Monso ve arkadaşlarının PSB yöntemi kullanarak yaptığı çalışmalara benzer olarak *H. influenzae* en çok izole edilen bakteri olmuştur. Eller ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada hastalar FEV1 seviyesine göre 3 kategoriye (stage 1: FEV1 %50 ve üzeri, stage 2: %50-35, stage 3: 35 ve altı) ayrılmıştır. Bu çalışmada *enterobakteriler* ve *Pseudomonas aeruginosa* akciğer fonksiyonları ile ters orantılı olarak yüksek düzeyde bulunmuştur. FEV1 değeri daha iyi olan hastalarda *S. pneumoniae*, *H. influenzae* ve *M. catarrhalis* akut alevlenmeli hastalarda, belirgin olarak FEV1 değeri düşük olan hastalardan yüksek bulunmuştur (6). Eller ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmaya benzer olarak çalışmamızda PSB yöntemi kullanılmamışken, bu çalışmalardan farklı olarak en çok izole edilen bakteriler grup 4 olarak sınıflandırılan *Enterobacteriaceae*' lar olmuştur. Bu çalışmalardan farklı olarak sadece 2 hastada *S. pneumoniae* balgamda izole edilmiştir. 1960 ve 1970' li yıllarda yapılan çalışmalarda KOAH' lı olgularda ataklar sırasındaki bakteri izolasyonu ile stabil dönemdeki bakteri izolasyonları arasında fark bulunamamıştır. Ancak son dekatta yapılan daha gelişmiş tekniklerin

kullanıldığı çalışmalar bakteriyel enfeksiyonların atak nedeni olduklarını destekleyen veriler sağlamışlardır (3). PSB yöntemi dışında örnek olarak balgam kullanılması orofaringial flora ile kontaminasyon açısından ciddi şüphelere neden olmaktadır. (6). Monso ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ise 70 sağlıklı, 181 stabil KOAH' lı, 186 KOAH alevlenmeli toplam 337 hastadan PSB yöntemi ile örnekler alınmış, oluşan 10² ve üzeri bakteri kolonisi kolonizasyon olarak kabul edilmiştir. Bu çalışmada pozitif kültür prevelansı KOAH alevlenmeli hastalarda çok daha yüksekti ve çoğunluğunu *H. influenzae* ve *Pseudomonas aeruginosa* oluşturmaktaydı. Aynı şekilde bu çalışmada bronşial kolonizasyon hafif KOAH'lı hastalarda görülmezken orta KOAH'lı hastaların 1/4' de, ağır KOAH'lı hastaların 1/2' sinde de kolonizasyon mevcuttu. Multivaryant bu analiz göstermiştir ki stabil KOAH'lı hastalarda *H. influenzae* ve *S. pneumoniae* prevelansı görülmüştür ve bu grup hastaların %10'da kolonizasyon mevcuttur. Aynı şekilde bu değerler sağlıklı kişilerden çok daha yüksek gözlenmiştir (7). Bu ve benzeri çalışmaların çoğu göstermiştir ki KOAH'lı hastaların distal hava yollarında sıklıkla kolonizasyon görülmektedir ve en sık *H. influenzae* respiratuar sekresyonlarda bulunmuştur. Korunmuş fırçalama örneğinde yapılan bu çalışmalarda atak dönemlerinde bakteri yükünün daha fazla olduğu görülmektedir.

Bizim çalışmamızda *S. aureus* Evre 4'te 1 hastanın balgam kültüründe izole edilmiştir. Miravittles ve arkadaşlarının, Eller ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmalarda da benzer olarak *S. aureus* hiçbir hastanın kan kültüründe ve balgam örneklerinden izole edilmemiştir (4,5).

Bizim çalışmamızda 2 veya daha fazla bakterinin aynı balgam örneğinde görüldüğü 11 hasta (Evre 1: 0, Evre 2: 2, Evre 3: 7, Evre 4: 2 hasta) olmuştur. Bunların 4 tanesi nonpatojen bakteri ile birlikte görülmüştür. Miravittles ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ise bu durum gözlenmemiştir. Bronşiektaziye sahip hastaların balgam örneklerinde *Pseudomonas aeruginosa*' ya daha sık rastlanmıştır. Oysaki bizim çalışmamızdan HRCT çekilmemesi nedeni ile bronşiektazi belirlenmemiştir. Bu patojenlerle bronşiektazi arasındaki ilişkiye yönelik bir çalışma yapılamamıştır ve sadece Evre 2: 3 hastada *Pseudomonas aeruginosa* izole edilmiştir.

Sigara içiminin sürdürülüyor olmasının özellikle *H. influenzae* kolonizasyonunu artırdığını savunan çalışmalar mevcuttur. Zallacain ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sigara içmeye devam eden hastalarda *H. influenzae* yüksek bulunmuştur. Alamoudi ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ise sigara paket/ yılı, sigaraya devam ile alevlenme sıklığı arasında zayıf bir ilişki olduğu bildirilmiştir (8). Bizim çalışmamızda Evre 1 ve 2

arasında ortalama sigara paket yılı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Aynı şekilde Evre 2, 3 ve 4 arasındaki fark da istatistiksel olarak anlamlı görülmemiştir. Evre 1 hasta grubunun ortalama sigara paket yılı ile Evre 3, 4 hastalardan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu. Bakteri grupları ile sigara arasında bir bağlantı görülmemiştir.

Bu çalışmada hastaların sigara paket yılı ve halen sigaraya devam eden hasta sayısı, son bir yıl içinde hastaneye yatış sayısı, korpumonale ve ek hastalık mevcudiyeti, hiperkapni-hipoksi varlığı ile bakteri grupları arasında bir ilişki görülmemiştir.

Sonuç olarak, bizim çalışmamızda hastanın solunum fonksiyonundaki bozukluğun derecesi arttıkça, balgamda izole edilen bakteriler gram negatif *Enterobacteriaceae* grubu bakteriler olmuştur. *S. pneumoniae* ve *M. catarrhalis* çok az hastanın balgamından izole edilmiştir. Ayrıca *Pseudomonas* Evre 3, 4' de izole edilmemiştir. Bu nedenle KOAH akut alevlenmeli hastaların tedavisinde, solunum fonksiyonundaki bozukluğun derecesi arttıkça balgam kültüründe grup 4 bakterilerin daha fazla görüldüğü ve verilecek ampirik antibiyotik tedavisinde bu ajanların göz önünde bulundurulmasının faydalı olabileceğini düşündük.

KAYNAKLAR

1. Samurkaşoğlu B. KOAH epidemiyoloji ve risk faktörleri, Güncel Bilgiler Işığında Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2003:9-21.
2. MacNee W, ZuWallack R, Keenan J. Clinical Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 2nd edn. New York: Professional Communications, 2007.
3. Kaya A, Kaya S. KOAH Atağında Tedavi. Güncel Bilgiler Işığında Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2003: 191-217.
4. Eller J, Ede A, Schaberg T, Niederman MS, Mauch H, Lode H. Infective exacerbations of chronic bronchitis: relation between bacteriologic etiology and lung function. Chest. 1998; 113(6): 1542-58.
5. Miravittles M, Espinosa C, Fernández-Laso E, Martos JA, Maldonado JA, Gallego M. Study Group of Bacterial Infection in COPD Relationship Between Bacterial Flora in Sputum and Functional Impairment in Patients with Acute Exacerbations of COPD. Chest 1999;116(1): 40-6.
6. Zalacain R, Sobradillo V, Amilibia J, et al. Predisposing factors to bacterial colonization in chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 1999;13(2):343-8.
7. Monsó E, Ruiz J, Rosell A, et al. Bacterial infection in chronic obstructive pulmonary disease. A study of stable and exacerbated outpatients using the protected specimen brush. Am J Respir Crit Care Med. 1995; 152(4 Pt 1): 1316-20.
8. Alamoudi Ö. Bacterial infection and risk factors in outpatients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: A 2-year prospective study. Respiriology 2007;12(2):283-7.
9. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, et al. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Ann Intern Med 1987;106(2):196-204.