

Kan Örneklerinden İzole Edilen Mikroorganizmalar(*)

Fatma KÖKSAL(**), Mustafa SAMASTI(**)

ÖZET

1997-2000 tarihleri arasında 3200 hastadan alınan 5231 kan kültürü Laboratuvarımızda Bactec 9120 otomasyon sistemi ile değerlendirilmiştir. Bunların 1372'sinde kültür pozitif, 21'inde yalancı pozitif bulunmuştur. Yalancı negatiflik tespit edilmemiştir. 33 üreme kirlenme olarak kabul edilmiştir. Üreme olan kan kültürlerinden 722 (%55) Gram pozitif (407 plazma koagulaz negatif stafilokok, 192 Staphylococcus aureus, 72 Streptococcus sp, 27 Enterococcus sp, 2 Corynebacterium jeikeium, 1'er tane Corynebacterium aquaticum, Corynebacterium genitalium, Listeria sp. ve 18 diğer Gram pozitif çomak) 539 (%41) Gram negatif (112 Pseudomonas sp., 105 Acinetobacter sp., 83 Enterobacter sp., 73 Escherichia coli, 54 Klebsiella pneumonia, 38 Brucella sp., 24 Stenotrophomonas maltophilia, 20 koliform bakteri, 12 Salmonella sp., 8 Citrobacter sp., 3 Proteus sp., 1 Morganella sp., 1 Serratia biogrup 1, 1 Actinobacillus suis, 1 Hafnia alvei, 1 Pasteurella haemolitica, 1 Haemophilus influenzae tip b ve 1 Agrobacterium radiobacter) 14 (%1) anaerob bakteri (4 Propionibacterium acnes, 4 Clostridium sp., 2 Actinomyces sp, 2 Peptostreptococcus anaerobius, 1 Bacteroides fragilis, 1 Prevotella rumnicola), 40 (%3) mantar (17 Candida albicans, 21 Candida sp., 1 Torulopsis sp. ve 1 Acromonium sp.) ve 3 (%0,2) Mycobacterium tuberculosis izole edilmiştir. İzole edilen bakterilerin NCCLS standartlarına göre disk difüzyon yöntemi ile antibiyotiklere direnç durumları belirlenmiştir. Stafilokok kökenleri için vancomisin, teykoplakin ve fusidik asid'in; Pseudomonas sp. için sefepim, amikasin ve siprofloksasin'in; Acinetobacter sp. için imipenem, meropenem ve netilmisin'in; Enterobacter- Klebsiella kökenleri için sefepim, imipenem ve meropenem'in; E. coli için imipenem, meropenem, amikasin ve sefepim'in en etkili ajan olduğu bulunmuştur.

SUMMARY

Microorganisms Isolated from Blood Cultures

Between 1997 and 2000, 5231 blood cultures from 3200 patients were evaluated by the Bactec 9120 automatic blood culture system (Becton Dickinson). In our laboratory, 1372 of them were culture positive, 21 of them were false positive, 33 of them were contaminants and none of them were false negative. 722 (55%) of the positive cultures included Gram positive bacteria. (407 plazma coagulase negative staphylococci, 192 Staphylococcus aureus, 72 Streptococcus spp, 27 Enterococcus spp, 2 Corynebacterium jeikeium, 1 Corynebacterium aquaticum, 1 Corynebacterium genitalium, 1 Listeria spp. ve 18 Gram positive bacilli), 539 (41%) of the positive cultures included Gram negative bacteria (112 Pseudomonas spp., 105 Acinetobacter spp., 83 Enterobacter spp., 73 Escherichia coli, 54 Klebsiella pneumonia, 38 Brucella spp., 24 Stenotrophomonas maltophilia, 20 coliform bacteria, 12 Salmonella spp., 8 Citrobacter spp., 3 Proteus spp., 1 Morganella spp., 1 Serratia biogrup 1, 1 Actinobacillus suis, 1 Hafnia alvei, 1 Pasteurella haemolitica, 1 Haemophilus influenzae tip b and 1 Agrobacterium radiobacter) 14 (%1) of the positive cultures were anaerob bacteria (4 Propionibacterium acnes, 4 Clostridium spp., 2 Actinomyces spp, 2 Peptostreptococcus anaerobius, 1 Bacteroides fragilis, 1 Prevotella rumnicola), 40 (3%) of the positive cultures included fungi (17 Candida albicans, 21 Candida spp., 1 Torulopsis spp. and 1 Acromonium spp.) and 3 (0.2%) of the positive cultures included Mycobacterium tuberculosis. Antimicrobial resistance patterns of these microorganisms included tested by using disk diffusion method with regard to the recommendation of the NCCLS. According to the results of this tests; vancomycin, teicoplanin and fusidic acid for Staphylococcus strains, cefepim, amicacin and ciprofloxacin for Pseudomonas spp., imipenem, meropenem and netilmicin for Acinetobacter spp., cefepim, imipenem and meropenem for Enterobacter-Klebsiella strains, imipenem, meropenem amicacin, cefepim for E.coli. were found to be the most effective antimicrobial agents,

Key words: Blood Cultures, microorganisms, antibiotic resistant

Anahtar kelimeler: Kan kültürü, mikroorganizmalar, antibiyotik direnci

(*) XXIX . Türk Mikrobiyoloji Kongresi'nde sunulmuştur (8-13 Ekim 2000 Antalya)

(**) İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul.

GİRİŞ

Bakteriyemi ve sepsisler yaşamı tehdit eden infeksiyonların başında gelmektedir. Kandaki infeksiyon etkenlerinin saptanması ve duyarlılık profillerinin belirlenmesi hasta прогнозu açısından büyük önem taşımaktadır. Bu nedenle, bir çok ülkede olduğu gibi Türkiye'de de son yıllarda gittikçe artan sayıda otomatize kan kültür sistemleri kullanıma girmiştir. Önceleri kullanılan monofazik ve difazik manual kan kültür şişelerine göre kontaminasyon riskini azaltma, inkübasyon süresini kısaltma, pozitiflik oranını artırma ve kullanım kolaylığı gibi avantajlara sahip olan bu sistemlerin çalışma ilkeleri şişelerdeki CO₂, pH ve redoks potansiyeli değişikliklerinin floresan veya kolorimetrik yöntemlerle saptanması temeline dayanmaktadır (1).

Bu çalışmada BACTEC 9120 kan kültür sistemi ile kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmaların identifikasiyonu ve antibiyotiklere direnç profillerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

1.7.1997-1.7.2000 tarihleri arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kliniklerinde yatan hastaların laboratuvarımıza gönderilen 5231 kan kültürü Bactec 9120 otomasyon sistemi (Becton Dickinson) ile değerlendirildi. Aerob bakteriler için Bactec plus aerobik/F, anaerob bakteriler için plus anaerobik/F, çocuklar için pédi plus/F, mantarlar için Mycosis-IC/F ve tüberkuloz için Myco/F LYTIC kan kültür şişeleri kullanılmıştır. Aerobik, anaerobik ve pediatrik kan kültür şişeleri yedi gün, *Brucella* şüpheli olanlar bir ay, mantar şişeleri 14 gün ve *Mycobacterium* şişeleri 45 gün olarak inkübasyon süreleri programlandı. Otomasyon sistemi ile üreme tespit edilen kan örnekleri %5 koyun kanlı agara, çikolatamsı agara ve Mc Conkey agara ekilmiştir. 350C'de 24 saatlik inkübasyondan sonra koloni morfolojisi, Gram boyama, oksidaz, katalaz aktivitesi ve diğer biyokimyasal özellikleri incelenmiştir. Bakterilerin identifikasiyonu için gerektiğinde API 20 E, API 20 NE, API Coryne, API Staf, API 20 Strep (Bio Merieux), Sceptor (Becton Dickinson) kitleri kullanılmıştır. Yalancı negatifliği bertaraf etmek amacıyla üreme sinyali vermeyen kan

örnekleri de çikolatamsı agara ekilmiş ve gram boyama yapılmıştır. İdentifiye edilen bakterilerin imipenem, meropenem, amikasin, gentamisin, tobramisin, netilmisin, seftazidim, sefotaksim, sefepim, piperasillin, amoksisilin-klavulanik, ampisilin, sefalotin, aztreonam, trimetoprim-sulfametoksazol ve siprofloxasine direnç durumları NCCLS standartlarına göre disk diffuzyon yöntemiyle saptanmıştır (2).

BULGULAR

Toplam 3200 hastadan alınan 5231 kan örneğinin 1372'sinde üreme saptanmıştır. Bunların kliniklere göre dağılımı Tablo 1 ve 2'de verilmiştir. Hastaların klinikleri ile uyum göstermeyen 33 üreme kirlenme olarak değerlendirilmiştir. Hiç bir yalancı negatiflik görülmemiş halde 21 şiese yalancı pozitif olarak kabul edilmiştir (Tablo 3).

Etken saptanan 1318 kan kültüründen 722 (%55) Gram pozitif, 539 (%41) Gram negatif, 14 (%1) anaerob bakteri, 40 (%3) mantar ve 3 (%0,2) *Mycobacterium tuberculosis* izole edilmiştir (Tablo 4,5,6,7).

En sık izole edilen bakterilerin NCCLS standartlarına göre disk diffuzyon yöntemi ile antibiyotiklere direnç profilleri belirlenmiştir (Tablo 8,9).

TARTIŞMA

Bakteriyemi ve sepsisler morbidite ve mortalite riski

Tablo 1. Etken üreyen kan kültürlerinin kliniklere göre dağılımı

KLİNİKLER	SAYI
Yoğun bakım ünitesi	370
Hematoloji	312
Cerrahi	203
İç Hastalıklar	189
İnfeksiyon	98
Onkoloji	43
Göğüs hastalıkları	26
Ortopedi	23
Kadın Doğum	20
Nöroloji	18
Transplantasyon	16
Toplam	1318

Tablo.2: Üreyen bakterilerin kliniklere göre dağılımı

KLİNİKLER	Pseudomonas (112)	Acinetobacter (105)	Enterob-Klebs* (256)	Stafilocoklar (599)
Yoğun bakım ünitesi	30	30	51	133
Hematoloji	24	19	50	152
Cerrahi	15	19	44	72
İç Hastalıkclar	26	32	30	123
İnfeksiyon	11	-	28	40
Onkoloji	3	5	18	27
Göğüs hastalıkları	2	-	-	21
Ortopedi	1	-	20	7
Kadın Doğum	-	-	15	-
Nöroloji	-	-	-	14
Transplantasyon	-	-	-	10

Tablo 3. Bactec 9120 kan kültür sisteminde izlenen kan kültürlerinin sonuçları

KAN KÜLTÜR ŞİŞELERİ	SAYI	%
Pozitif sinyal (üreme var)	1372	26.0
Negatif sinyal (üreme yok)	3859	74.0
Kirlenme	33	00.6
Yalancı pozitif sinyal (üreme yok)	21	00.4
Yalancı negatif sinyal (üreme var)	0	0

Tablo 4. Kan kültüründen izole edilen Gram pozitif bakterilerin dağılımı

BAKTERİLER	SAYI	%
Plazma koagulaz negatif stafilocok	407	56.0
Staphylococcus aureus	192	27.0
Streptococcus sp	72	10.0
Enterococcus sp	27	4.0
Corynebacterium jeikeium	2	00.2
Corynebacterium aquaticum	1	00.1
Corynebacterium genitalium	1	00.1
Listeria sp	1	00.1
Diğer Gram pozitif çomaklar	19	3.0
TOPLAM	722	

Tablo-5.Kan kültüründen izole edilen Gram negatif bakterilerin dağılımı

BAKTERİLER	SAYI	%
Pseudomonas sp	112	21.0
Acinetobacter sp	105	19.0
Enterobacter sp	83	15.0
E.coli	73	14.0
Klebsiella pneumonia	54	10.0
Brucella sp	38	7.0
Stenotrophomonas maltophilia	24	4.0
Koliform bakteri	20	4.0
Salmonella sp	12	2.0
Citrobacter sp	8	2.0
Proteus sp	3	1.0
Morganella sp	1	0.2
Serratia biogrup 1	1	0.2
Actinobacillus suis	1	0.2
Hafnia alvei	1	0.2
Pasteurella haemolitica	1	0.2
Haemophilus influenzae tip b	1	0.2
Agrobacterium radiobacter	1	0.2
TOPLAM	539	

Tablo 6.Kan kültüründen izole edilen anaerob bakterilerin dağılımı

BAKTERİLER	SAYI	%
4 Propionibacterum acnes	4	29
4 Clostridium sp	4	29
2 Actinomyces sp	2	14
2 Peptostreptococcus anaerobius	2	14
Bacteroides fragilis	1	7
Prevotella ruminicola	1	7
TOPLAM	14	

Tablo 7. Kan kültüründen izole edilen mantarların dağılımı

	SAYI	%
Candida sp	21	53
Candida albicans	17	43
Torulopsis sp	1	3
Acromonium sp	1	3
TOPLAM	40	

Tablo 8. Gram negatif bakteriler içinde antibiyotiklere dirençli suşların oranları

	Pseudomonas (n:112)	Acinetobacter (n:105)	Enterob-Klebs*	E.coli (n:73)
IMP	43	8	6	0
MEM	46	12	9	0
CİP	34	63	18	15
AM	-	100	95	74
KF	-	100	83	66
CAZ	54	87	53	21
CTX	87	82	52	11
FEP	29	60	6	4
AMC	-	75	72	32
ATM	59	76	58	22
PRL	53	75	65	56
AK	34	58	21	3
GN	52	80	36	11
NET	40	12	33	10
TOB	41	37	50	12
SXT	84	83	62	52

* Enterobacter-Klebsiella grubu bakteriler
IMP: Imipenem, MEM: Meropenem, CIP: Siprofloksasin, AM: Ampisilin, KF: Sefalotin, CAZ: Sefazidim, CTX: Sefotaksim, FEP: Seferpim, AMC: Amoksisilin-klavulanik, ATM: Aztreonam, PRL: Piperasilin, AK: Amikaslin, GN: Gentamisin, NET: Netilmisin, TOB: Tobramisin, SXT: Trimetoprim-Sulfametoksazol

Tablo 9. Stafilocok türleri içinde antibiyotiklere dirençli suşların oranları (%)

	Koagülaz negatif stafilocoklar (n:407)	Staphylococcus aureus (n:192)
P	91	89
OX	56	51
VA	0	0
TEC	0	0
FD	10	2
CİP	44	45
E	58	45
TE	56	59
GN	51	54
DA	45	40

P: Penisilin, OX: Oksaslin, VA: Vankomisin, TEC: Teykoplantin, FD: Fusidik asid, CIP: Siprofloksasin, E: Eritromisin, TE: Tetrasiklin, GN: Gentamisin, DA: Klindamisin

bakımından gittikçe artan bir öneme sahiptir ve çokunlukla hastane kaynaklıdır. İmmunsüpresif ajanların, antimetabolik ilaçların ve geniş spektrumlu antimikrobiklerin kullanımı yanında cerrahi girişimler gibi daha bir çok faktör bakteriyemi gelişmesinde önemli rol oynamaktadır (3,4,5).

Bakteriyemilerden sorumlu etkenlerin kandan hızlı bir şekilde ve doğru olarak saptanması kritik öneme sahiptir. Bunun için hızlı kan kültür sistemleri geliştirilmiştir. Laboratuvarımızda 1997 yılından beri BACTEC 9120 kullanılmaktadır. Bu sistem ile ger-

çekleştirdiğimiz çalışmada 722 (%55) Gram pozitif, 539 (%41) Gram negatif, 14 (%1) anaerob bakteri, 40 (%3) mantar ve 3 (%0,2) *Mycobacterium tuberculosis* olmak üzere toplam 1318 etken izole edilmiştir. Ayrıca 33 (%0,6) üreme kirlenme olarak değerlendirilmiştir. Üreme sinyali veren şişelerden 21 (%0,4) tanesi yalancı pozitif olarak kabul edildi. Yalancı negatiflik görülmemiştir. Bu çalışmada BACTEC 9120 sisteminde etken izolasyon oranının (%25) yüksek oluşu, nadir üreyen mikro-organizmaların (*Actinobacillus suis*, *Agrobacterium radio bacter*, *Haemophilus influenzae* tip b, *Pasteurella haemolytica*, *Corynebacterium jeikeium*, *Corynebacterium genitalium*, *Corynebacterium aquaticum*, *Actinomyces sp.*, *Bacteroides fragilis*, *Prevotella ruminalis*, *Acromonium sp.*, *Torulopsis sp.*, ...) izole edilebilmesi sistemin başarısı olarak görülmektedir (tablo.3,4,5,6,7).

Bizim çalışmamızda olduğu gibi otomatize kan kültür sistemleriyle yapılan diğer çalışmalarda da BACTEC sisteminin daha az yalancı pozitiflik verdiği, yalancı negatifliğin görülmmediği yahut pek az tespit edildiği ve kontaminasyon oranlarının oldukça düşük olduğu belirtilmektedir (6,7).

Çalışmamızda sıklık sırasına göre plazma koagülaz negatif stafikok (%31), *Staphylococcus aureus* (%15), *Pseudomonas sp* (%8), *Acinetobacter sp* (%8), *Enterobacter sp* (%6), *E.coli* (%6), *Streptococcus sp* (%5), *Klebsiella pneumonia* (%5), *Brucella sp* (%3), *Candida sp* (%3), *Enterococcus sp* (%2) ve *Stenotrophomonas maltophilia* (%2) izole edilmiştir. (tablo.4,5,6,7). Stafilocokların en fazla hematoloji, *Pseudomonas*, *Acinetobacter* ve enterik bakterilerin ise yoğun bakım kliniklerinden gelen örneklerde ürediği tespit edilmiştir (Tablo 2). Son yıllarda ülkemizde yapılan benzer çalışmalarda da kan kültürlerinden en fazla Gram pozitif bakterilerin (özellikle plazma koagülaz negatif stafikokların) izole edildiği ve bunu enterik bakterilerin takip ettiği bildirilmektedir (8,9,10,11,12,13,14,15).

Çalışmamızda sık izole edilen mikroorganizmaların antibiyotiklere direnç profilleri tablo. 8 ve 9'da verilmiştir.

İmipenem ve meropeneme *Pseudomonas*'larda %43

ve %46 *Acinetobacter*'lerde %8 ve %12, *Enterobacter-Klebsiella* grubu bakterilerde %6 ve %9 oranında direnç tespit edilmesine karşın *E.coli* kökenlerinde direnç saptanmamıştır. Alternatif olarak kullanılan bu antibiyotiklere bakteriler son yıllarda direnç gelişmeye başlamışlardır. Diğer çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir (16,17,18,19). Gram negatif bakterilerde ampicilin (%74-100), amoksisilin-kalavulanik asid (%32-75) ve sefalotin (%66- %100) direnci oldukça yüksek bulunmuştur. Bu antibiyotiklerin ampirik amaçla kullanılabilir olmaktan çıktıgı görülmektedir. Sefalosporinlerden seftazidim ve sefotaksime direnç oranları sırasıyla *Pseudomonas*'larda %54 ve %87, *Acinetobacter*'lerde %87 ve %82, *Enterobacter-Klebsiella* grubu bakterilerde %53 ve %52, *E.coli* kökenlerinde ise %21 ve %11 bulunmuştur. 4. Kuşak sefalosporinlerden sefepime *Acinetobacter* cinsi bakterilerde %60, diğer Gram negatif bakterilerde ise %4-29 arasında direnç saptanmıştır. Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda da sefolosporinlere artan oranlarda direnç bildirilmektedir (17,20,21,22). Aztreonam ve piperasilin direnci sırasıyla *Pseudomonas*'larda %59 ve %53, *Acinetobacter*'lerde %76 ve %75, *Enterobacter-Klebsiella* kökenlerinde %58 ve %65, *E.coli* kökenlerinde ise % 22 ve %56 oranında bulunmuştur.

Aminoglikozitler içinde amikasin halen etkinliğini sürdürmekle birlikte *Acinetobacter*'lerde %58, *Pseudomonas*'larda %34 ve *Enterobacter-Klebsiella* grubu bakterilerde %21 oranında direnç tespit edilmiştir. *E.coli* kökenleri aminoglikozit grubu antibiyotiklere (%3-12) en az dirençli bulunmuştur. Diğer çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir (17,20)

Kinolon grubu antibiyotiklerden siprofloksasin entrik bakterilere karşı etkinliğini korurken nonfermantatif bakterilere özellikle *Acinetobacter*'lere (%62) daha dirençli bulunmuştur. Tedavi sırasında bu antibiyotiğe karşı çabuk direnç oluştugu bildirilmektedir (4,17,19,21,22,23).

Trimetoprim-sulfametoksazol direnci *Pseudomonas* (%84), *Acinetobacter* (%83), *Enterobacter-Klebsiella* (%62) ve *E.coli* (%52) kökenlerimizde oldukça yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızda koagülaz negatif stafilocoklarda ve

S.aureus'da metisilin direnci sırasıyla %56 ve %51 oranında tespit edilmiştir. Metisilin dirençli stafilocoklar yaygın olarak kullanılan diğer bir çok antibiyotiğe karşı da direnç kazanmaya başlamışlardır. Metisiline dirençli stafilocok infeksiyonlarının tedavisinde kullanılabilecek antibiyotikler oldukça sınırlıdır. Bunlar arasında ilk sırayı glikopeptitler almaktadır. Ancak bu ilaçların yan etkileri ve sadece parenteral uygulanabilmeleri nedeniyle alternatif ilaçlara gereksinim vardır. Çalışmamızda vankomisin ve teykoplanine direnç saptanmamıştır. Buna karşılık Japonya'da vankomisin için MİK değeri 8 mg/L olan metisiline dirençli *S.aureus* kökeni bildirilmiş olması (24) gelecekte direnç probleminin başlayacağı endişesini doğurmaktadır. Çalışmamızda Koagülaz negatif stafilocoklarda ve *S.aureus*'da glikopeptitler dışında en düşük direnç oranları fusidik asit (%10 ve %2) için bulunmuştur. Yurdumuzda yapılmış diğer çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir (20,25,26).

Sonuç olarak hastanemizde önemli problem olan metisiline dirençli stafilocoklar, *Enterobacter-Klebsiella* grubu bakteriler, *Pseudomonas* ve *Acinetobacter* cinsi bakterilerin çoklu ilaç direncine sahip oldukları anlaşılmaktadır. Bu nedenle Özellikle yoğun bakım, hematoloji ve cerrahi kliniklerinde yatan hastalardan izole edilen etken mikroorganizmalar ve bunların antibiyotik direnç paternlerinin periyodik olarak belirlenmesi tedavinin yönlendirilmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

- 1.Wilson, ML: Blood Cultures. Clinics in Laboratory Medicine. 14(1):9-179 (1994)
- 2.National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Ninth Informational Supplement. NCCLS Document:M100-59, USA, 19-1 (1999).
- 3.Weinstein RA, Hayden MK: Mulyiply drug-resistant pathogens: epidemiology and control. Bennet JV, Brachman PS (eds), Hospital Infections 4 th ed. Lippincott-Raven Philadelphia 15:215-236 (1998).
- 4.Koneman EW,Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC: Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. p286, 5 th ed. Lippincott, New York (1997).
- 5.Çakar N, Tütüncü A: Yoğun bakım birimine yatış sebepleri, invazif girişimler ve infeksiyon sorunu. Klinik

Derg. 9 (2):3 (1996).

6.Hoşoğlu S, Ayaz C, Geyik MF, Kökoğlu ÖF, Demirel M: Aerobik bakteriemi etkenlerinin izolasyonunda BACTEC 9240 sisteminin değerlendirilmesi. İnfeks Derg 13 (1):85-88 (1999).

7.Tekerekoğlu NS, Durmaz B, Taştekin N, Otlu B: Otomatize kan kültür sistemi ile üç yıllık dönemde alınan sonuçların değerlendirilmesi. 9. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongre Kitabı, 202 (1999).

8.Çolak D, Günseren F, Şekercioğlu AO ve ark.:Toplum ve hastane kaynaklı bakteriyemilerden sıkılıkla izole edilen bakteriler. Hastane İnfeksiyonları Derg. 2:50 (1998).

9.Tünger A, Özkan F, Ulusoy S, Özer Ö, Öznel MA, Tokbaş A: Kan kültürlerinden etken olarak soyutlanan bakteriler ve antibiyotik duyarlılıklar. Klinik Derg 8:71-4 (1995).

10.Öncül O, Çavuşlu S, Özsoy MF, Altunay H, Koçak N, Yenen OŞ: 1993-1996 yılları arasında incelenen kan kültürlerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi. 8. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongre Kitabı, 504 (1997).

11.Aksaray S, Yaşar F, Kurşun Ş, Okar Ö, Güvener E: Ankara Numune Hastanesinde bir yıllık kan kültür sonuçlarının retrospektif değerlendirilmesi. 9. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongre Kitabı, 226 (1999).

12.Esen Ş, Pekbay A, Uyar Y, Kılınç M, Günaydin M, Leblebicioğlu H: 900 yatakçı bir üniversitede hastanede yatan hastalardan kan kültür alma sıklığı. 9. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongre Kitabı, 201 (1999).

13.Daşdemir S, Oğuz F, Eker S, Şirin F, Uysal G, Oskovi H, Vidinlisan S: 1989-1999 yılları arasında incelenen kan kültür sonuçlarının değerlendirilmesi. 9. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongre Kitabı, 180 (1999).

14.Durmaz G, Us T, Aydnlı A, Kiraz N, Akgün Y: Bactec 9120 otomatik kan kültür sistemi sonuçlarının 3 yıllık analizi. 9. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongre Kitabı, 203 (1999).

15.Köksal F, Samastı M: Kan kültürlerinden izole edilen stafilokokların antimikrobik maddelere direnç durumları. 15. Antibiyotik ve Kemoterapi Kongre Kitabı, Ankem Derg. 14:163 (2000).

16.Köksal F, Samastı M: Kan kültürlerinden izole edilen

Pseudomonas cinsi bakterilerin antimikrobik maddelere direnç durumları. 15. Antibiyotik ve Kemoterapi Kongre Kitabı, Ankem Derg. 14:155 (2000).

17.Birengel S, Cesur S, Meço O, Tekeli E: BACTEC 9120 kan kültür sisteminde 1997-1999 arasında izole edilen Gram negatif bakterilerin antibiyotiklere direnç durumları. 9. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongre Kitabı, 222 (1999).

18.Günaydin M, Uyar Y, Pekbay A, Esen Ş, Eroğlu C, Leblebicioğlu H: Yatan hastalardan izole edilen *E. coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas* türlerinde antibiyotik direnç oranları. 9. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongre Kitabı, 149 (1999).

19.Öztürk R, Köksal F, Eroğlu C, Samastı M: Acinetobacter cinsi bakterilerin antimikrobik maddelere duyarlılığı. 10. Türkiye Antibiyotik ve Kemoterapi Kongre Kitabı, Ankem Derg. 9 (2):121 (1995).

20.Akgün Y, Dündar İH: Bactec 9240 hemokültür sisteminde üreyen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılık sonuçları. 15. Antibiyotik ve Kemoterapi Kongre Kitabı, Ankem Derg. 14(2):163 (2000).

21.Köksal F, Öztürk R, Ayar E , Köksal S, Başaran G, Samastı M: Antimicrobial susceptibility of Gram positive bacteria isolated from blood cultures. 10th Mediterranean Congress of Chemotherapy 20-25 October Antalya-Turkey (1996).

22.Köksal F, Köksal S, Ayar E , Başaran G, Mert A, Öztürk R: Hastane infeksiyon etkeni *Pseudomonas aeruginosa* ve diğer nonfermentatif bakterilerde antimikrobik maddelerde direnç. Ankem Derg. 10: 2 (1996).

23.Gold HS, Eisenstein BI: Bacterial diseases. "Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds), Mandell, Dauglas and," Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. p2065, 5 th ed. Vol 2. Churchill Livingstone Inc. Philadelphia (2000).

24.Chambers HF. Methicillin resistance in staphylococci: Molecular and biochemical basis and clinical implications. Clin. Microbiol. Rev 10:781(1997).

25.Çavuşoğlu C, Hilmioğlu S, Dibek MA, Afşar İ, Tumbay E: Kan kültürlerinden soyutlanan *Staphylococcus aureus* kökenlerinin *in vitro* antibiyotik duyarlılıkları. İnfek Derg. 13:497 (1999).

26.Öngen B, Otağ F, Gürler N, Töreci K.: Klinik örneklerinden izole edilen stafilokok suşlarının fusidik asit ve diğer antimikrobik maddelere direnç. ANKEM Derg. 13: 2 (1999).