
ÖZGÜN ARAŞTIRMA

Yeditepe Üniversitesi Hastanesinde Üç Yıllık Kan Kültürleri Sonuçlarının Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi

Retrospective Evaluation of Blood Culture Results for Three Years in Yeditepe University Hospital, Istanbul, Turkey

Yeşim Gürol¹, Zuhale Tekkanat Tazegün¹, Meral Sönmezoğlu²,
Sesin Kocagöz², Tanıl Kocagöz¹, Gülden Yılmaz¹

Yeditepe Üniversite Hastanesi ¹Tıbbi Mikrobiyoloji ve ²Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalları, İstanbul

ÖZET

Amaç: Morbidite ve mortalitenin önemli nedenlerinden biri olan dolaşım sistemi enfeksiyonlarında erken tanı ve tedavi klinik açıdan önemlidir. Kan kültürü, dolaşım sistemi enfeksiyonlarında kandaki mikroorganizmanın saptanması için halen altın standarttır. Bu çalışmada, 2006-2008 yılları arasında Yeditepe Üniversite Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarına gönderilen kan kültürlerindeki üremelerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Kan kültür sistemi olarak BACTEC 9120 kullanılmıştır. Yedi gün inkübasyon sonunda üreme olmayan örnekler negatif olarak bildirilmiştir. Cihaz tarafından pozitif sinyal olarak bildirilen örnekler; Gram yöntemi ile boyanmış, %5 koyun kanlı agar ve çikolata agar besiyerlerine ekilmiş ve 24 saatlik inkübasyon süresi sonunda klasik biyokimyasal yöntemler ve mini API cihazı ile üremelerin tanımlamaları yapılmıştır.

Bulgular: Bu tarihler arasında hastanemiz çeşitli servislerinde yatan hastalardan alınan 5663 kan kültürü örneği değerlendirilmiştir. Çalışma döneminde sırasıyla; 2006 yılında 273/1434 (%19.04), 2007 yılında 408/2229 (%18.30), 2008 yılında 224/ 2000 (%11.20) üreme olmuştur. Yalancı pozitiflik sayısı 2006'da 5 (%0.35), 2007'de 34 (%1.52), 2008'de 4 (%0.20) olmuştur. Üreyen mikroorganizmalar içinde koagülaz negatif stafilokoklar her üç yılda da ilk sıradadır.

Sonuç: Kan kültürlerinde sonuçları etkileyen tüm faktörlerin ve kalite kontrollerinin düzenli olarak yapılması önemlidir. Kan kültürleri sonuçlarını olumsuz yönde etkileyecek faktörler azaltılarak yalancı pozitif sonuçlar azaltılabilir.

Anahtar Kelimeler: Kan Kültürü, BACTEC 9120, otomatize kan kültürü sistemi

SUMMARY

Objective: Early diagnosis and treatment of bloodstream infections, which are one of the major causes of morbidity and mortality, are clinically important. Blood culture is still the gold standard for detection of microorganisms in the blood. The purpose of this study was to review the results of blood cultures which were evaluated at Microbiology Laboratory, of Yeditepe University Hospital, Istanbul, Turkey between 2006 and 2008.

Materials and Methods: Blood specimens obtained from patients with suspected bloodstream infections had been cultured in BACTEC 9120 automated blood culture system. Specimens without growth were reported negative following seven days of incubation. The specimens which yielded a growth signal, were subcultured to 5% sheep blood agar, chocolate agar, Gram stained and were identified by standard microbiological methods and a mini-API system.

Results: A total of 5663 blood cultures obtained from hospitalized patients between 2006-2008 were evaluated. Number of positive blood cultures were 273/1434 (19.04%), 408/2229 (18.30%) and 224/ 2000 (11.20%) in 2006, 2007 and 2008, respectively. The number of false positivity was 5 (0.35 %) in 2006; 34(1.52 %) in 2007 and 4 (0.20%) in 2008. Coagulase negative staphylococci were the most commonly isolated microorganisms from blood cultures in each of the three study years.

Conclusion: Factors affecting the yield of blood cultures should be searched and evaluated regularly in every center. The rate of false positive blood cultures was within the acceptable limit. However, quality control studies and continuous surveillance should be established to keep false positivity rates for blood cultures at the lowest limit.

Key Words: Blood culture, BACTEC 9120, automated bloodculture system

GİRİŞ

Kan yoluyla taşınan patojenlerin saptanması mikrobiyoloji laboratuvarlarının en önemli görevlerinden biridir. Kan kültürü; bakteriyemi, sepsis, kalp kapak enfeksiyonları, süperatif tromboflebit, miyotik anevrizma ve vasküler greftlerden sorumlu bakteriyi tanımlamada gereklidir (1). Bakteriyemi geçici, aralıklı ve sürekli olabilir. Kan kültüründe başarılı sonuç için; doğru zamanda aseptik koşullarda farklı damalardan kanın alınması, alınan kan miktarı, kan/sıvı besiyeri oranı önemlidir. Son yıllarda dolaşım sistemi enfeksiyonları, transplantasyon uygulamaları ve tedavi amacı ile immün baskılama yapan ajanların sık kullanılması nedeniyle artmıştır. Ayrıca gittikçe artan sayıda otomatize kan kültürü sistemleri kullanıma girmiş ve bu sistemler inkübasyon süresini kısaltma, kontaminasyon riskini azaltma, pozitiflik oranını artırma ve kullanım kolaylığı gibi avantajlar sağlamaktadır. Bu çalışmada da çeşitli servislerden gelen hastaların kan kültürlerinin yıllara göre dağılımını retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

2006- 2008 tarihleri arasında hastanemiz çeşitli servislerinde yatan hastalardan alınan 5663 kan kültürü örneği, BACTEC 9120 (Becton Dickinson Maryland, ABD) otomatize sistem ile değerlendirilmiştir. Yedi gün inkübasyon sonunda üreme olmayan örnekler negatif olarak bildirilmiştir. Cihaz tarafından pozitif sinyal olarak bildirilen örneklerden preparat hazırlanarak Gram yöntemi ile boyanmış, %5 koyun kanlı agar ve çikolata agar besiyerlerine ekilmiş ve 24 saatlik inkübasyon süresi sonunda klasik biyokimyasal yöntemler ve mini API cihazı (Biomerieux, Fransa) ile tanımlamaları yapılmıştır. BACTEC 9120 cihazının pozitif sinyal verdiği ancak Gram boyamada mikroorganizma görülmemiş ve kültür sonucunda üreme olmamış şişeler yalnızca pozitif olarak değerlendirilmiştir.

Koagulaz negatif stafilokoklar (KNS); risk faktörü taşıyan hasta gruplarından (port, kateter, şant, pace varlığı) uygun klinik bulguların varlığında, başka patojenin üretilmediği ve eş za-

manlı olarak hem kan hem de farklı odaktan saf olarak elde edilmesi durumunda patojen olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR:

Laboratuvarımızda 2006 yılında 1434, 2007 yılında 2229, 2008 yılında 2000 kan örneği gönderilmiş olup 2006'da 273 üreme, 2007'de 408, 2008'de 224 üreme olmuştur. Yalancı pozitiflik 2006'da 5 (%0.35), 2007'de 34 (%1.52), 2008'de 4 (%0.20) olmuştur. Üreyen mikroorganizmalar içinde koagulaz negatif stafilokoklar her üç yılda da ilk sıradadır.

Üreme saptanan örneklerin dağılımı tablo 1 ve 2'de görülmektedir.

Tablo 1. Kan kültürlerindeki üreme oranları

	Sayısı (%) 2006	Sayısı (%) 2007	Üreme (%) 2008
Üreme (-)	1156 (80.61)	1787 (80.17)	1772 (88.60)
Üreme (+)	273 (19.04)	408 (18.30)	224 (11.20)
Yalancı pozitiflik	5 (0.35)	34 (1.52)	4 (0.20)
Toplam	1434	2229	2000

TARTIŞMA

Kanda bakterilerin dolaşmasına bakteriyemi denilmektedir. Geçici, aralıklı ve sürekli bakteriyemi olabilir. Apse, fronkül, sellülitli dokuların drenajı, sistoskopi, endoskopi ve benzeri girişimlerden sonra geçici bakteriyemi görülür. Geçici bakteriyemi, aralıklı ve sürekli bakteriyemiden daha sık karşımıza çıkar. Aralıklı bakteriyemi daha nadir olup peritonit, osteomyelit ve drene edilmemiş apse gibi durumlarda görülür.

Tablo 2: Üreme olan kan kültürlerinde mikroorganizmaların dağılımı

Mikroorganizma Adı	2006		2007		2008	
	Üreme sayısı	%	Üreme sayısı	%	Üreme sayısı	%
<i>Koagulaz negatif stafilokok</i>	164	60.07	177	43.38	126	56.25
<i>Staphylococcus aureus</i>	18	6.59	19	4.66	13	5.80
<i>Streptococcus spp.</i>	8	2.93	6	1.47	8	3.57
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0	0.00	0	0.00	3	1.34
<i>Enterococcus spp.</i>	10	3.66	9	2.21	7	3.13
<i>Enterobacter spp.</i>	3	1.10	4	0.98	1	0.45
<i>Candida albicans</i>	4	1.46	39	9.56	3	1.34
<i>Non albicans candida</i>	13	4.76	23	5.64	6	2.68
<i>Acinetobacter spp.</i>	0	0.00	6	1.47	0	0.00
<i>Escherichia coli</i>	13	4.76	25	6.13	29	12.95
<i>Haemophilus influenza</i>	0	0.00	1	0.24	1	0.45
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	17	6.23	16	3.92	3	1.34
<i>Klebsiella oxytoca</i>	0	0.00	1	0.24	2	0.89
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	1.10	38	9.31	5	2.23
<i>Kocuria kristinae</i>	6	2.20	27	6.62	2	0.89
<i>Aerococcus urinae</i>	2	0.73	0	0.00	0	0.00
<i>Aeromonas hydrophila</i>	3	1.10	0	0.00	0	0.00
<i>Proteus mirabilis</i>	0	0.00	2	0.49	0	0.00
<i>Serratia marcescens</i>	6	2.20	0	0.00	1	0.45
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0	0.00	2	0.49	0	0.00
<i>Citrobacter spp.</i>	0	0.00	2	0.49	0	0.00
<i>Corynebacterium spp.</i>	0	0.00	3	0.73	0	0.00
İleri identifiye edilemeyenler	3	1.10	8	1.96	14	6.25
Toplam	273	100.0	408	100.0	224	100.0

Endokardit, intravenöz kateter, bruselloz, tifo gibi durumlarda ise sürekli bakteriyemi görülür. Aralıklı bakteriyemide ateş yükseldiği zaman, sürekli bakteriyemide ise antibiyotik tedavisine başlamadan kan almak gerekir. İntravenöz kateter kaynaklı enfeksiyonda kateter kanı ve periferik kan eş zamanlı olarak alınmalıdır.

Bir gün içinde birden fazla kan kültürü almanın yararından bahsedilmektedir. Mayo Kliniğinde bakteriyemili 80 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, bir kan kültürü ile %80, iki kan kültürü ile %88, üç kan kültürü ile ise %99 pozitiflik saptanmıştır (2). Cockerill ve arkadaşları (3) BACTEC 9240 kan kültürü sistemi kullanarak 163 endokarditi olmayan bakteriyemili hastada bir kan kültürü ile %65, iki şişe ile %80, üç kan kültürü ile %96 pozitiflik saptamışlardır. Endokarditli hastalarda ilk alınan kan kültürü yaklaşık %90 pozitifdir. Birden fazla kan kültürü almanın kontaminasyon ayırımını yapmada da yararı vardır (3).

Her bir kan kültürü seti için alınan kan miktarı, bakteriyemili hastadaki mikroorganizmanın tespiti için çok önemlidir. Manuel kan kültürü sistemi ve erken nesil yarı otomatize kan kültürü sistemlerinin kullanıldığı araştırmalar, alınan kan kültürü miktarı ile tanı arasında yakın ilişki olduğunu göstermiştir (4-7).

Kan kültürünün miktarı 2ml'den 20ml'ye arttığı zaman, pozitiflik %30'dan %50'ye çıkar. Cockerill ve arkadaşları (3) BACTEC 9240 kan

kültür sistemini kullanarak yaptıkları bir çalışmada her biri 10 ml olmak üzere aerob ve anaerob 30 dakika ara ile alınan kanı, tek bir kültür olarak tanımlamışlar. Bu tanıma uygun olarak aldıkları kültürlerde kan hacmini 10 ml'den 40ml'ye arttırdıklarında sonuçlardaki duyarlılığın da arttığını gözlemlemişler. Enfektif endokarditi olmayan hastalarda kan hacmini 10ml'den 20ml'ye çıkardıklarında, 10ml kan kültürüne göre duyarlılık %30 artmıştır, bu oran kan hacmi 30ml'ye çıktığı zaman 10ml'lik kan kültürüne göre %47 artmıştır.

İnfant ve çocuklarda kan kültürleri için gerekli olan en uygun kan miktarı henüz tam olarak tanımlanmamıştır. Fakat mevcut verilerin önerdiği; alınan kan hacmi ile bakteriyemili hastanın tespiti, bu hasta grubunda da doğru orantılı olarak arttığı yöndedir. Erken dönemde yapılan bir çalışmada, infant ve çocuklarda >1ml kan örneklerinin, <1ml kan örneklerine göre daha fazla bakteriyemi yakaladığı tespit edilmiştir (8). Daha yakın bir dönemdeki çalışmada Kellogg ve arkadaşları (9), bakteriyeminin, ilk iki aylık infantlarda %68, doğumdan 15 yaşa kadarki çocukluk döneminde ise %60 gibi düşük oranda görüldüğünü tespit etmişlerdir. Kan kültürü için alınacak miktar yaşa, kiloya göre değişmektedir. İnfant, çocuklar ve erişkinlerde tavsiye edilen ve alınması gereken kan miktarı hastanın ağırlığına göre, tabloda 3'de belirtilmiştir. Zayıf ve premature infantlarda tavsiye edilen miktar kadar almak yeterlidir (10).

Tablo 3. Kan kültürü için önerilen kan miktarı: (9,10 numaralı referansdan modifiye edilmiştir.)

Hastanın Yaşı ve Ağırlığı		Kültür için tavsiye edilen kan hacmi (ml)		Kültür için toplam hacim (ml)
Yaş	kg	Kültür No:1	Kültür No:2	
<1	<4	0.5-1.5ml/tube	*	1.5
1-6		Her yaş için 1ml/2	Her yaş için 1ml/2	Her yaş için 1ml**
Çocuk	13-36	10	10	20
Çocuk-erişkin	>36	15-20	15-20	30-40

*Genellikle ikinci örneği almak mümkün olamamaktadır. **Eğer çocuk normal kilosunun altında ise ve daha önce kan alınmışsa alınacak hacim için hekimi ile görüşmek gereklidir.

Kan kültürünü antibiyotik tedavisine başlamadan önce almak gerekirken, çoğu kez kan kültürü alındığında ampirik tedavi başlanmıştır (11). Bu da testin duyarlılığını azaltmaktadır. Kültürdeki kanın dilüsyonu antibiyotik ajanları azaltıp inhibitör etkenleri minimuma indirmektedir.

Deri kontaminasyonunu önlemek için mutlaka kanı alan hemşire eldiven giymeli, kan almadan önce %70 alkol, ardından iyot ile merkezden dışa doğru silmeli, kanı şişeye aktarmadan önce şişe kapağını da %70 alkol ile silmeli ve ayrı damarlardan aerob ve anaerob en az iki şişeye almalıdır.

Günümüzde kullanılan değişik otomatize sistemler bulunmaktadır. Tüm bu sistemlerin avantajı; kontaminasyon riskini ve gereksiz kör pasajı önlemesi ve inkübasyon süresini kısaltmasıdır.

Bu sistemlerden birincisi; mikroorganizmanın üremesine bağlı olarak ortaya çıkan CO₂'i kolorimetrik tespit eden BacT/Alert kan kültürü sistemidir. Kan kültürü şişesinin tabanında bulunan CO₂ duyarlı bölüm kan ve sıvı besiyerinden diğer iyonların geçişine izin vermeyen bir zarla ayrılmıştır. Bakterinin ürettiği kan kültürü şişesinde CO₂ üretimi olur, pH düşer, renk yeşilden sarıya dönüşür. Kolorimetrik detektör sayesinde her 10 dakikada bir renk değişimi kontrol edilmektedir. Yeterli CO₂ oluşmasıyla renk değişimi olmuşsa, aygıtla bağlantılı olan bilgisayarda o şişenin kodunu da belirten bir sinyal alınarak hangi şişede üreme olmuş olduğu anlaşılır. Bu sistemde aerob, anaerob, Pedi-Bac T ve antibiyotik tedavisi alanlarda mantar ve bakteri yakalamayı artıran FAN (Fastidious and Antibiotic Neutralization) besiyerleri bulunur(11).

Bu çalışmada kullanılan BACTEC kan kültürü sistemi, floresan teknolojisine dayanır. Bu sistemde de şişe tabanında CO₂'e hassas bölüm bulunur. İyonlara, besiyeri içeriğine ve kana geçirgen olmayan bu bölüm sadece CO₂'e geçir-

gendir. Eğer mikroorganizma ürerse, CO₂ zaman sensorlu matriks bölümüne difuze olur ve hidrojen iyonları üretir. Bunun sonucu pH da düşer ve sensördeki floresan çıktısını uyarır. Sinyal değişimi cihazın optik ve elektronik komponentine aktarılır (12). Besiyeri şişeleri uzun boyunlu ve özel yapıda olup kan ekiminden sonra birinci sistemin aksine içine hava verilmesi gerekmez (12). Bu sistemde de aerob, anerob, Ped-Plus besiyeri ve mantarları yakalamayı kolaylaştıran Myco F Lytic besiyeri bulunur.

Difco-Extra Sensing Power (ESP) kan kültürü sisteminde, kültürler, girintili iğnesi olan disposable konnektör içeren ufak şişelere ekilir. Tüm gazların (CO₂, H₂, N₂) kullanımı ve oluşumu ölçülür ve kaydedilir. Bu sistemde aerob ve anaerob şişeler bulunur (1).

Bu sistemlerin dışında, Vital Kan Kültürü Sistemi, Oxoid signal sistemi ve Septi-Check Kan kültürü sistemi gibi sistemler de bulunmaktadır (12).

Bizim çalışmamızda olduğu gibi, otomatize kan kültür sistemleriyle yapılan diğer çalışmalarda da BACTEC sisteminin daha az yalancı pozitiflik verdiği, yalancı negatifliğin görülmediği ya da çok az tespit edildiği ve kontaminasyon oranlarının oldukça düşük olduğu belirtilmektedir (13,14).

Dolaşım sistemi enfeksiyonlarında daha önceki yıllarda gram negatif bakteriler en sık görülürken, son yıllarda gram pozitif bakterilerde artış olmuştur. Daha önceleri, kontaminasyon olarak değerlendirilen KNS'lerin günümüzde özellikle immun baskılanmış hastalarda patojen olduğu saptamıştır. Demirbakan ve arkadaşları (15) yaptıkları bir çalışmada, kan kültürlerinden gram pozitif bakterileri %55.4 oranında, gram negatif bakterileri ise %44.6 oranında izole edilmişlerdir. En sık etken KNS (%25.9) olarak bulunmuştur. Demir ve arkadaşlarının (16) yaptıkları bir çalışmada, kan kültürlerinde üreme

saptanan örneklerde %40 oranında KNS'ler birinci sırada yer almıştır. Yurtsever ve arkadaşlarının (17) yaptıkları çalışmada KNS oranı %49.6 olarak saptanmıştır.

Candida türlerinin görülme oranlarında da son yıllarda artışlar bildirilmektedir. Çeşitli çalışmalarda kandan izole edilen *Candida* türlerinin oranı %2.3-25 olarak bildirilmekte olup, Mehli ve arkadaşları yaptığı bir çalışmada bu oranı düşük (%0.4) olarak bulunmuşlardır (18-20). Bizim çalışmamızda da *Candida* türlerinin izolasyonu yüksektir. İzole edilen *Candida* türlerinin çoğunluğu onkoloji ve yoğun bakım hastalarından oluşmuştur.

Kontaminasyon olmadan, gerçek polimikrobik bakteriyeminin insidansı tam olarak bilinmemektedir. Birçok kan kültürü ilk pozitif kültürden sonra tekrar ekilmemektedir. Amerika'da dolaşım sistemi hastalıkları ile ilgili 20 yıllık epidemiyolojik bir çalışmada, polimikrobik bakteriyemi oldukça seyrek (% 4.7) bulunmuştur (21). Buna karşın çocuk (%10) ve immün baskılanmış (%30) hasta gruplarında kan kültürü iki ya da daha fazla mikroorganizma açısından pozitif bulunmuştur (22-24).

Amerika'da 649 laboratuvar arasında, yetişkin hastaların kan kültürlerinde yapılan çalışmada %8.2 oranında pozitiflik bulunmuştur. Hastanenin birinci basamak, ikinci basamak veya üniversite hastaneleri gibi üçüncü basamak olmasına göre oran düşük ya da yüksek olabilir. Pozitiflik %5'in altına düşerse veya %5'in üstüne çıkarsa, klinisyenin kan kültürü istemini uygun yapmadığını düşünmek gerekir (25).

Yalancı pozitiflik oranlarımız 2006, 2007 ve 2008 yıllarına göre sırasıyla %0.35, %1.53, %0.20 olarak saptanmıştır. Bu oran diğer çalışmalarda %0.3-1.3 arasında değişiklik göstermektedir (18,26,27). 2007 yılındaki %1.53 lük oran literatürlere bakıldığında yüksek bir oran

olarak göze çarpmakta olup diğer iki yıldaki oranlarımız normal sınırlardadır. Lökosit sayısının yüksek olmasının yanı sıra atipik ve/veya zor üreyen veya *Streptococcus pneumoniae* gibi kanda parçalanmış bakterilerin varlığı da yalancı pozitifliğin etkeni olarak gösterilmiş ve üretici firmanın prosedüründe testin limitleri olarak belirtilmiştir (28).

Kan kültürlerinde sonuçları etkileyen tüm faktörlerin; kanın alınışı, kan kültürü şişesine aktarılışı, laboratuvara transportu, laboratuvardaki inkübasyonu, izolatların identifikasyonu, duyarlılık testleri, sonuçların raporlanması, kalite kontrollerinin düzenli olarak yapılması önemlidir. Laboratuvarın sorumluluğu sadece laboratuvarda değil, servislerdeki hemşirelerle ve klinisyenle sürekli iletişim içinde olarak devam etmektedir. Kan kültürleri sonuçlarını olumsuz yönde etkileyecek faktörlerin azaltılması ve kalite kontrollerinin yapılması hasta sonuçlarını olumlu yönde etkilemektedir (29,30).

İletişim / Correspondence

Yeşim Gürol
Yeditepe Üniversite Hastanesi
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
Devlet yolu, Ankara cad. No:102-104
34752 Kozyatağı/İstanbul
e-mail : yesimg@yeditepe.edu.tr

Kaynaklar

1. Croft AC, Woods GL. Specimen collection and handling for diagnosis of infectious diseases. In: McPherson RA, Pincus MR (eds). Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. 21st ed. Chicago:Saunders Elsevier, 2006:1188-91.
2. Washington JA. Blood cultures; principles and techniques. Mayo Clin Proc 1975; 50:91-5.
3. Cockerill FR, Wilson JW, Vetter EA, et al. Optimal testing parameters for blood cultures. Clin Infect Dis 2004; 38:1724-30.

4. Hall MM, Ilstrup DM, Washington JA. Effect of volume of blood cultured on detection of bacteremia. *J Clin Microbiol* 1976; 3:643-5.
5. Ilstrup DM, Washington JA. The importance of volume of blood cultured in the detection of bacteremia and fungemia. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1983;17:315-7.
6. Li J, Plorde JJ, Carlson LG. Effects of volume and periodicity on blood cultures. *J Clin Microbiol* 1974; 32:2829-31.
7. Tenney JH, Reller B, Mirret S, Wang LL, Weinstein MP. Controlled evaluation of the volume of blood cultured in detection of bacteremia and fungemia. *J Clin Microbiol* 1982; 15:558-61.
8. Szymczak EG, Barr JT, Durbin WA, Goldman DA. Evaluation of blood culture procedures in a pediatric hospital. *J Clin Microbiol* 1979; 9:88-92.
9. Kellog JA, Manzella JP, Bankert DA. Frequency of low level bacteremia in children from birth to fifteen years of age. *J Clin Microbiol* 2000; 8:2181-5.
10. York MK. Aerobic Bacteriology. In Isenberg HD ed. *Clinical Microbiology Procedures Handbook*. 2nd ed. Washington DC:ASM Press, 2004: 34-56.
11. Weinatein MP, Reller LB, Murphy JR, Lichtenstein KA. The clinical significance of positive blood cultures; a comprehensive analysis of 500 episodes of bacteremia and fungemia in adults. I. Laboratory and epidemiologic observations. *Rev Infec Dis* 1983; 5:35-53.
12. Bilgehan H. *Klinik Mikrobiyolojik Tanı*. 3. Baskı. İzmir:Barış Yayınları Fakülteler Kitapevi, 2002:326-8.
13. Hoşoğlu S, Ayaz C, Geyik MF, Kökoğlu ÖF, Demirel M. Aerobik bakteriyemi etkenlerinin izolasyonunda BACTEC 9240 sisteminin değerlendirilmesi. *İnfek Derg* 1999; 13:88-5.
14. Tekerekoğlu NS, Durmaz B, Taştekin N, Otlu B. Otomatize kan kültürü sistemi ile üç yıllık dönemde alınan sonuçların değerlendirilmesi. 9. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongre Kitabı. 1999, sayfa 202.
15. Demirbakan H, Dağlar D, Yıldırım Ç, et al. Kan Kültürlerinden izole edilen bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2005; 35:183-8.
16. Demir M, Kaleli İ, Cevahir N, Mete E, Şengül M. İki yıllık kan kültür sonuçlarının değerlendirilmesi. *İnfek Derg* 2003; 17:297-300.
17. Yursever S, Baran N, Afşar İ, Yalçın M, Kurultay N, Türker M. İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotiklere karşı duyarlılıkları. *Klinik Dergisi* 2006; 19:56-9.
18. Durmaz G, Tercan U, Aydın A, Kiremitçi A, Kiraz N, Akgün Y. Optimum detection times for bacteria and yeast species with the Bactec 9120 aerobic blood culture system. Evaluation for period in a Turkish University hospital. *CMI* 2003; 41:819-21.
19. Ener B, Sınırtaş M, Akalın H, et al. Nozokomiyal kandidemi etkenlerinin retrospektif analizi. *İnfek Derg* 1988; 12:85-8.
20. Mehli M, Gayyurhan E, Akgün S, Akın F, Balcı İ. Bactec kan kültür sistemi ile izole edilen mikroorganizmaların değerlendirilmesi. *İnfek Derg* 2007; 21:135-40.
21. Martin G, Mannino S, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med*. 2003; 296:1305-9.
22. Wisplinghoff H, Seifert H, Tallent SM, Bischoff T, Wenzel RP, Edmond MB. Nosocomial bloodstream infections in pediatric patients in United States hospitals, epidemiology, clinical features and susceptibilities. *Pediatr Infect Dis* 2003; 22:686-91.
23. Kiehn TE, Armstrong D. Changes in the spectrum of organisms causing bacteremia and fungemia in immunocompromised patients due to venous access devices. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1990; 9:869-72.
24. Madani TA. Clinical infections and bloodstream isolates associated with fever in patients undergoing chemotherapy for acute myeloid leukemia. *Infection* 2000; 28:367-73.
25. Schiffman RB, Strand CL, Meier FA, Howanitz PJ. Blood culture contamination: a College of American Pathologist Q-Probes study involving 640 institutions and 497 134 specimens from adult patients. *Arch Pathol Lab Med* 1998; 122:216-21.
26. Smith JA, Bryce EA, Ngui-Yen JH, Roberts FJ. Comparison of BACTEC 9240 and BacT/Alert blood culture systems in adult hospital. *J Clin Microbiol* 1995; 33:1905-8.
27. Cockerill FR, Reed SG, Hughes JG, et al. Clinical comparison of BACTEC 9240 plus aerobic/F resin bottles and the isolator aerobic culture system for detection of bloodstream infections. *J Clin Microbiol* 1997; 35:1469-72.
28. Qian Q, Tang Y, Kolbert C, et al. Direct identification of bacteria from positive blood cultures by amplification and sequencing of the 16S rRNA gene: Evaluation of BACTEC 9240 instrument true-positive and false-positive results. *J Clin Microbiol* 2001; 39:3578-82.
29. Baron E, Weinstein M, Dunne M, Yagupsky P, Welch D, Wilson D. *Cumitech 1C Blood Cultures*. Washington DC: ASM Press, 2005:24.
30. Yakıncı C, Durmaz B. Kültür sonuçlarının güvenilir olabilmesi için örnekler nasıl alınmalıdır? *T Klin Tıp Bilimleri* 1992; 12:208-11.