

Kan Kültürlerinden İzole Edilen Bakteriler ve Antibiyotiklere Duyarlılıkları (*)

Hadiye DEMİRBAKAN (**), Duygu DAĞLAR (**), Çiğdem YILDIRIM (**), Feryal ÖZTÜRK (**), Gözde ÖNGÜT (**), Murat YAMAN (**), Dilara ÖĞÜNÇ (**), Dilek ÇOLAK (**), Meral GÜLTEKİN (**)

(*) XXXI. Türk Mikrobiyoloji Kongresi'nde (19-23 Eylül 2004, Kuşadası-Aydın) poster olarak sunulmuştur.

(**) Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya

ÖZET

Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Merkez Laboratuvarı'nda Ocak 2003-Aralık 2003 tarihleri arasındaki 12 aylık sürede tüm bakteriyemik ataklar değerlendirilmiştir. Dokuzbinikiyüzdoksanbeş yatan hastada 760 bakteriyemik atak tanımlanmıştır. Yedi-yüzaltmış bakteriyemik ataktan toplam 807 bakteri izole edilmiştir. İzole edilen 807 bakterinin %55.4'ünü Gram pozitif, %44.6'sını Gram negatif bakteriler oluşturmaktadır. Koagülaz Negatif Stafilokoklar (KNS) en sık izole edilen tür olup (%25.9), bunu sırası ile *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) (%14.7) ve *Enterococcus sp.* (%10.6) izlemektedir. KNS suşlarının %63'ü ve *S. aureus* suşlarının ise %42'si metisiline dirençli olarak saptanmıştır. Enterokok türlerinde glikopeptid dirençli gözlenmemiştir. *Escherichia coli* (*E. coli*), *Pseudomonas sp.* ve *Acinetobacter sp.* en sık izole edilen Gram negatif bakteriler olup, bu türler için en duyarlı antimikrobiyal ajanlar sırası ile karbapenemler (%100), piperasilin-tazobaktam (%92) ve sefoperazon-sulbaktam (%88) olarak saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: Kan kültürü, antibiyotiklere duyarlılık

SUMMARY

Microorganisms Isolated from Blood- Cultures and Their Antimicrobial Susceptibilities

We evaluated all bacteremic episodes over a 12 month period between January 2003 and December 2003 at Central Microbiology Laboratory of Akdeniz University Hospital. Seven hundred and sixty bacteremic episodes were identified in 9295 hospitalized patients. A total of 807 bacteria were isolated from 760 bacteremic episodes. Of the 807 bacteria, 54.4% were Gram positive and 44.6% were Gram negative respectively. Coagulase Negative Staphylococcus (CNS) were the most frequently isolated species (25.9%), followed by *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) (14.7%) and *Enterococcus sp.* (10.6%). Sixty three percent of CNS and 42% *S.aureus* isolates were resistant to methicillin. No resistance for glycopeptides was observed among *Enterococcus sp.*, *Escherichia coli* (*E. coli*), *Pseudomonas sp.* and *Acinetobacter sp.* were the most frequently isolated Gram negative bacteria and the most effective antimicrobial agents for those isolates were carbapenems (100%), piperacillin-tazobactam (92%) and sefoperazon-sulbactam (88%) respectively.

Key words: Blood culture, antimicrobial susceptibility

GİRİŞ

Bakteriyemi ve sepsis, yüksek morbidite ve mortalite oranları ile seyreden, erken tanı konulup, tedavi edildiğinde, mortalite hızının azaldığı klinik tablolardır (1). Kan kültürü, bakteriyemi ve sepsise yol açan mikroorganizmaların soyutlanması amacı ile yaygın olarak kullanılan önemli bir tanı yöntemidir. Toplumda ileri yaş grubunun artması, kronik hasta-

lığı olanların yaşam sürelerinin uzaması, immün-süpresif ilaçların yaygın olarak kullanılması, teşhis ve tedavi amacı ile invazif girişimlerdeki artış bakteriyemi ve sepsis görülme sıklığını artırmaktadır. Antibiyotiklere direncin artmasıyla birlikte antibiyotik kullanım şekillerinin değişmesi, bakteriyemi epidemiyolojisinde değişiklikler meydana getirmektedir (2, 3, 4).

Bakteriyemiden birçok etken sorumlu olabilmektedir. Bakteriyemi etkenlerinin dağılımları aynı hasta-

İletişim: Hadiye Demirbakan

e-posta: hdemirbakan@akdeniz.edu.tr

nede bile yıllara göre değişiklik gösterebilmektedir. Bu nedenle, kan kültürü örneklerinde sık rastlanan mikroorganizmaların ve antibiyotik duyarlılıklarının bilinmesi empirik tedavide yol göstermesi açısından önemlidir.

Bu çalışmada, Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Merkez Laboratuvarı Mikrobiyoloji Birimi'nde bir yıllık sürede kan kültürlerinden izole edilen bakteriler ve antibiyotik duyarlılıklarının retrospektif olarak belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Akdeniz Üniversitesi Hastanesi 80'i yoğun bakım ünitelerinde bulunan toplam 745 yataklı bir hastanedir.

Çalışmamızda Ocak 2003-Aralık 2003 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Merkez Laboratuvarı Mikrobiyoloji Birimi'ne gelen 9295 kan kültürü retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastalardan alınan kan örnekleri kan kültür şişelerine (yetişkinler için Bactec plus aerobic/F, çocuklar için Bactec peds plus/F kan kültür şişeleri) konulduktan sonra şişeler BACTEC 9240 (Becton Dickinson Diagnostic Instrument Systems, Towson, Md., ABD) sistemine yüklenmiştir.

BACTEC 9240 cihazının pozitif sinyal verdiği kan kültürü şişelerinden %5 koyun kanlı agar (Biolab, Macaristan), çikolata agar (Biolab, Macaristan) ve Mac Conkey agara (Biolab, Macaristan) pasajlar yapılmıştır. Koyun kanlı agar ve Mac Conkey agar plakları 35°C'de 24 saat aerob, çikolata agar plakları ise 48-72 saat %5 CO₂'li koşullarda inkübe edilmiştir. Bu süre sonunda üreyen mikroorganizmalar koloni morfolojisi incelenerek, Gram boyama ve biyokimyasal özelliklerine göre tiplendirilmiştir. Gerektiğinde konvansiyonel yöntemlere ek olarak Gram negatif bakterilerin tanımlanmasında API ID 32E (Bio Merieux, Fransa) ve API ID 32GN (Bio Merieux, Fransa), streptokokların tanımlanmasında ise API Rapid ID 32 STREP (Bio Merieux, Fransa) sistemi üretici firmanın önerileri doğrultusunda kullanılmıştır.

Mikroorganizmaların antimikrobiyal ajanlara duyarlılıkları "Kirby-Bauer" disk difüzyon yöntemi ile NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards) kriterlerine uygun olarak belirlenmiştir (5). Metisilin direnci oksasiline E test (AB bio-disk, Solna, İsveç) şeridi ile üretici firmanın önerileri doğrultusunda %2 NaCl eklenmiş Müeller-Hinton

agar (Oxoid, Basingstoke, Hampshire, İngiltere) plaklarında yapılmış ve plaklar 35°C'de 24 saat inkübasyon sonrası değerlendirilmiştir. *S. aureus* için oksasiline minimum inhibitör konsantrasyon değeri (MIC)≥4 µg/ml, KNS türlerinde oksasiline MIC≥0,5 µg/ml olan suşlar metisiline dirençli olarak kaydedilmiştir. Yüksek düzey gentamisin ve yüksek düzey streptomisin direnci ise Brain Heart Infusion agarda (Oxoid, Basingstoke, Hampshire, İngiltere) E test yöntemi ile üretici firmanın önerileri doğrultusunda araştırılmıştır. Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) varlığı çift disk sinerji yöntemi ile saptanmış, bunun için merkezde amoksisilin-klavulanik asit diski ve bu diskten 30 mm uzaklıkta sefotaksim, seftriakson, aztreonam diskleri olacak şekilde antibiyogram diskleri yerleştirilmiş, bu disklerin amoksisilin-klavulanik asit diskine bakan yüzeylerindeki inhibisyon zon çapının genişlemesi veya diskler arasındaki bölgede inhibisyon zonunun görülmesi GSBL pozitifliği olarak değerlendirilmiştir (5).

Çalışmamızda kontrol suşu olarak *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 ve *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 kullanılmıştır.

Bakteriyemiler aşağıdaki tanımlamalara göre sınıflandırılmıştır:

Bakteriyemik atak: Bir bakteriyemi dönemidir. Bir önceki pozitif kan kültüründen beş gün sonra elde edilen kan kültür pozitifliği yeni bir bakteriyemik atak olarak değerlendirildi (6, 7).

Polimikrobik atak: Bir bakteriyemi döneminde iki veya daha fazla tür mikroorganizmanın izole edilmesi olarak kabul edildi.

Kontaminasyon: KNS ve deri florasında bulunan diğer yaygın etkenlerden herhangi birisi (difteroid çomak, Micrococcus ve Bacillus türleri) hastada damar içi katater bulunmadığı takdirde tek kan kültüründen veya en az iki kan kültür örneğinden bu etkenler farklı duyarlılıklarda izole edildiyse kontaminasyon olarak değerlendirilerek çalışma dışı bırakıldı.

BULGULAR

Kan kültür şişelerinin 2067'sinde (%22.2) üreme saptanmıştır. Bir bakteriyemik dönem içinde tekrarlayan izolatlar veya kontaminasyon olarak değerlendirilen toplam 1260 suş çalışma dışı bırakılmıştır.

Yediyüzaltmış bakteriyemik ataktan toplam 807 mikroorganizma izole edilmiştir. Üreyen mikroorganizmaların %55.4'ünü Gram pozitif, %44.6'sını Gram negatif bakteriler oluşturmaktadır.

En sık izole edilen etkenler sırasıyla KNS (%25.9), *S. aureus* (%14.7), *Enterococcus sp.* (%10.6) olarak saptanmıştır. *E. coli* (%10.5), *Pseudomonas sp.* (%9.5), *Klebsiella sp.* (%6.8) ve *Acinetobacter sp.* (%5.5) en sık izole edilen Gram negatif bakteriler olarak belirlenmiştir.

Metisilin dirençli *S. aureus* (MRSA) ve metisilin dirençli KNS (MRKNS) oranları sırasıyla %42, %63 olarak saptanmıştır (Tablo 1).

İzole edilen Enterokok türlerinde glikopeptid antibiyotiklere karşı direnç gözlenmemiştir. Yüksek düzey gentamisin direnci %28, yüksek düzey streptomisin direnci ise %47 olarak saptanmıştır.

Gram negatif bakterilerden *E. coli* ve *Klebsiella sp.* için GSBL oranları sırası ile %21 ve %23.6 olarak belirlenmiştir. Bu iki bakteri için en etkili antibiyotikler karbapenemler (%100) olarak saptanırken, *Pseudomonas sp.* ve *Acinetobacter sp.* için en etkili antibiyotikler sırası ile piperasilin-tazobaktam (%92) ve sefoperazon-sulbaktam (%88) olarak bulunmuştur (Tablo 2).

TARTIŞMA

Bu çalışmada, Ocak 2003-Aralık 2003 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Merkez Laboratuvarı Mikrobiyoloji Birimi'ne gelen kan kültürleri retrospektif olarak incelenerek 760 bakteriyemik

Tablo 1. KNS ve *S. aureus* suşlarının antibiyotiklere duyarlılıkları (%)

Antibiyotikler	KNS (n=209) Duyarlılık (%)	<i>S. aureus</i> (n=119) Duyarlılık (%)
Penisilin	13	10
Oksasilin	37	58
Vankomisin	100	100
Teikoplanin	100	100
Gentamisin	48	60
Eritromisin	30	70
Klindamisin	63	65
Rifampisin	78	66
TMP-SXT*	49	97
Siprofloksasin	47	60

*TMP-SXT: Trimetoprim-sulfametoksazol

atak tanımlanmıştır. Bu ataklardan izole edilen 807 bakterinin dağılımı ve çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları araştırılmıştır.

Bakteriyemi, yüksek morbidite ve mortalite oranları ile seyreden, erken tanı konulup tedavisinin hızla başlanması gereken bir durumdur. Bakteriyemide etken bakterilerin dağılımı ve antibiyotiklere duyarlılıkları hastaneden hastaneye ve yıldan yıla değişiklik gösterebilmektedir.

Fluit ve ark (8) Avrupa'da toplum ve hastane kökenli bakteriyemileri araştırmak amacı ile toplam 24 hastanede yaptıkları geniş kapsamlı çalışmada kan kültürlerinden en sık izole edilen bakterileri sırasıyla *E. coli* (%20), *S. aureus* (%17.6), KNS (%17.1) olarak bulmuşlardır. Aynı çalışmada çalışmamıza benzer olarak imipenem ve meropenem *E. coli* (%99.9,

Tablo 2. Gram negatif bakterilerin antibiyotiklere duyarlılıkları (%)

Antibiyotikler	<i>E. coli</i> (n=85) Duyarlılık (%)	<i>Pseudomonas sp.</i> (n=77) Duyarlılık (%)	<i>Klebsiella sp.</i> (n=55) Duyarlılık (%)	<i>Acinetobacter sp.</i> (n=45) Duyarlılık (%)
Ampisilin	29	-	0	-
Ampisilin-sulbaktam	70	-	56	-
Tikarsilin-klavulanik asit	64	56	49	43
Piperasilin	45	87	44	25
Piperasilin-tazobaktam	85	93	70	35
İmipenem	100	65	100	59
Meropenem	100	66	100	67
Sefazolin	64	-	54	-
Sefalotin	53	-	49	-
Sefksim	62	-	54	-
Sefuroksim	52	-	51	-
Sefotaksim	70	84	65	17
Sefoperazon	63	64	56	14
Seftazidim	76	62	65	26
Sefepim	79	74	76	36
Gentamisin	74	76	77	29
Tobramisin	69	71	75	36
Netilmisin	85	71	86	62
Amikasin	85	76	88	41
Aztreonam	69	71	65	13
TMP-SXT*	43	0	68	36
Siprofloksasin	48	87	77	36
Sefoperazon-sulbaktam	99	81	86	88

*TMP-SXT: Trimetoprim-sulfametoksazol

%99.9) ve *Klebsiella sp.* (%99.6, %99.3) için, piperasilin-tazobaktamı ise *Pseudomonas sp.* (%87.7) için etkili antibiyotikler olarak saptamışlardır. Aynı çalışmada ülkemizdeki MRSA oranı %20-40 olarak belirlenmiştir.

Decousser ve ark (9) Fransa'da yaptıkları çalışmada Gram negatif bakterileri %54.2, Gram pozitif bakterileri %45.8 oranında saptamışlardır. *E. coli*, *S. aureus* ve KNS kan kültürlerinden sırası ile en sık izole edilen bakteriler olarak belirlenmiş, MRSA oranı %35 bulunmuştur.

Karlowsky ve ark (6) ABD'de toplam 268 hastanede yaptıkları bir sürveyans çalışmasında kan kültürlerinden sırasıyla %42 KNS, %16.5 *S. aureus*, %7.2 *E. coli*, %3.6 *Klebsiella pneumoniae* izole etmişlerdir. Çalışmamızda ise Gram negatif bakteriler içinde *E. coli*'den sonra en sık olarak *Pseudomonas sp.* izole edilmiştir. Aynı çalışmada izole edilen KNS ve *S. aureus* suşlarında metisilin direnci sırasıyla %76.7 ve %49.3 olarak belirlenmiştir. Gram negatiflerden *E. coli*'ye en etkili antibiyotikler amikasin, sefepim, sefotaksim, seftriakson ve nitrofurantoin olarak saptanmıştır. Çalışmamızda ise imipenem, meropenem, sefoperazon-sulbaktam en etkili antibiyotikler olarak bulunmuştur. *E. coli* suşlarımızdaki GSBL oranının %21 olması sefalosporinlerin etkinliğini düşürmüştür.

Erbay ve ark (10) çoğu maligniteli, travmalı, yanıklı, infeksiyon veya serebrovasküler hastalığı olan hastalarda, bu hastaların klinik semptomlarıyla beraber kültür sonuçlarını değerlendirerek yaptıkları çalışmada, kan kültürlerinden en sık KNS'yi (%35.9), ikinci sıklıkta *S. aureus*'u (%22.9) izole etmişlerdir. Bu çalışmada MRSA ve MRKNS oranları sırasıyla %19.8, %22.6 olarak bulunmuştur.

Çalışmamızdan farklı olarak, Durmaz ve arkadaşları (11) kan kültürlerinden en sık Gram negatif mikroorganizmaları (%44.88) izole etmişlerdir. Özden ve ark (12) da benzer şekilde en sık Gram negatif bakterileri izole etmişler, MRSA ve MRKNS oranlarını ise sırasıyla %69.8, %84.8 olarak bulmuşlardır. Bu sonuçların, incelenen hastaların yoğun bakım ünitesi ve hematoloji bölümünde yatan hastalar olması nedeniyle çalışmamızın sonuçlarından farklı olduğunu düşünmekteyiz.

Şener ve ark (13) yaptıkları çalışmada %62.5 Gram pozitif bakteriler, %36.8 Gram negatif bakteriler izole edilmiştir. Aynı çalışmada %30.2 KNS, %18.7 *S. aureus* saptanmış, MRSA oranı %11 olarak belirlen-

miştir.

Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda da kan kültürlerinden en sık izole edilen mikroorganizmalar Gram pozitif bakteriler olarak bulunmuştur (14, 15, 16).

Hastanemizde 1996 yılında Tuncer ve ark (17) tarafından yapılan çalışmada kan kültürlerinde Gram pozitif bakteriler %70.7 oranında izole edilmiştir. Aynı çalışmada Gram pozitif bakterilerden *S. aureus* (%38), KNS (%23), Gram negatif bakterilerden *Acinetobacter sp.* (%5.9), *E. coli* (%5) en sık izole edilen bakteriler olarak bildirilmiştir.

Çolak ve ark (18) ise hastanemizde 1998 yılında Gram pozitif bakterileri %73 oranında saptamışlardır. Bu çalışmada izole edilen bakteriler sıklık sırası ile; *S. aureus* (%57), *E. coli* (%8.5), *Enterococcus sp.* (%8), *Klebsiella sp.* (%6.5), KNS (%4.5) olarak belirlenmiştir. Aynı çalışmada MRSA oranı (%41) çalışmamıza benzer bulunmuştur.

Hastanemizde 1997-2000 yılları arasında Çiftçi ve ark (19) tarafından yapılan hastane kaynaklı bakteriyemi çalışmasında; Gram pozitif bakteriler %68.9 oranında saptanmıştır. Kan kültürlerinden en sık olarak *S. aureus* (%41), KNS (%15.8), *Klebsiella sp.* (%8.7) *Enterococcus sp.* (%8.2) izole edilmiştir. MRSA ve MRKNS oranları sırası ile %67, %67 bulunmuştur.

Çalışmamızda ise kan kültürlerinden Gram pozitif bakteriler %55.4 oranında, Gram negatif bakteriler %44.6 oranında izole edilmiştir. En sık etkenler KNS (%25.9), *S. aureus* (%14.7), *Enterococcus sp.* (%10.6) olarak saptanmıştır. Gram negatif bakterilerden ise *E. coli* (%10.5), *Pseudomonas sp.* (%9.5), *Klebsiella sp.* (%6.8) ve *Acinetobacter sp.*'nin (%5.5) sık izole edilen mikroorganizmalar olduğu belirlenmiştir.

Hastanemizde yapılan tüm çalışmalar karşılaştırıldığında; bakteriyemi etkeni olarak Gram pozitif bakterilerin Gram negatif bakterilere göre halen daha sık bulunduğu, ancak Gram negatif bakteri sıklığının son yıllarda arttığı görülmektedir. Bulgular arasındaki farklılığın bir nedeni çalışmalar arasındaki gereç ve yöntemlerin farklı olmasıdır. Diğer bir nedenin ise; yoğun bakım birimlerinin ve yatak sayılarının zamanla artmasına, yeni girişimsel tanı ve tedavi yöntemlerinin uygulanmasına bağlı bakteriyemi epidemiyolojisiindeki değişiklikler olduğunu düşünmekteyiz. Hastanemizde yapılan diğer çalışmalardan farklı olarak çalışmamızda KNS'ler en sık izole edilen bakterilerdir.

KNS'ler; intravasküler kateter kullanımında, prostetik vasküler graft ve kalp kapak implantasyonunda artışa, geniş spektrumlu antimikrobialların kullanımına bağlı olarak son yıllarda en önemli bakteriyemi etkenleri arasına girmiştir. Deri flora üyesi KNS'lerin her zaman patojen olmadığı düşünülmesine karşın; günümüzde KNS'lerin gerçek etken veya kontaminan olduklarını ayırt etmeye yarayan bir altın standart yoktur. Tekrarlayan kültürlerde aynı duyarlılığa sahip KNS'lerin üremesi halinde klinik bulgularla birlikte sonuçların değerlendirilmesi gerekmektedir. Kan kültürlerinde izole edilen KNS'lerin %10-25'inin anlamlı bakteriyemi olduğunu bildiren yayınlar bulunmaktadır (20, 21). Çalışmamızda KNS oranı %25.9 bulunmuştur. Buna rağmen, bu oranın gerçek bakteriyemi olduğunu söylemek için kan kültürünün uygun şekilde alınmasının yanısıra belirlenebilen infeksiyon odaklarından uygun kültür örnekleri alınmalı ve klinik bulgularla beraber değerlendirme yapılmalıdır.

Çalışmamızda en sık izole edilen etkenler olan KNS ve *S. aureus*'da metisilin direnç oranları sırası ile %63, %42 olarak saptanmıştır. Glikopeptidlere direnç saptanmamıştır.

Gram negatif bakterilerden *E. coli* ve *Klebsiella sp.* için en etkili antibiyotikler karbapenemler (%100) olarak saptanırken, *Pseudomonas sp.* ve *Acinetobacter sp.* için ise en etkili antibiyotiklerin sırası ile piperasilin-tazobaktam (%92) ve sefoperazon-sulbaktam (%88) olduğu belirlenmiştir. *E. coli* ve *Klebsiella sp.* izolatlarında GSBL oranı sırası ile %21 ve %23.6 saptanmıştır. Amikasin *E. coli* (%85), *Klebsiella sp.* (%88) ve *Pseudomonas sp.* (%76) için; netilmisin ise *Acinetobacter sp.* (%62) için en etkili aminoglikozit olarak belirlenmiştir.

Sonuç olarak hastanemizde; metisiline dirençli stafilokokların bakteriyemide önemli etkenlerden biri olduğu görülmekte, Gram negatif bakterilerin de çoklu ilaç direncine sahip oldukları anlaşılmaktadır. Bu nedenlerle empirik tedaviyi yönlendirmek güçleşmektedir. Çalışmamızda Gram pozitif kokların bakteriyemilerin yaklaşık %50'sinden sorumlu olduğu görülmektedir. Özellikle primer infeksiyon odağının damar içi kateter, damar grefti ya da yanık olduğu düşünüldüğünde empirik tedavide stafilokoklara etkili bir antimikrobiyalın yer alması gerekmektedir.

Kan kültürlerinden izole edilen bakterilerin cins ve türleri ile antibiyotik duyarlılıkları hastanenin hasta potansiyeline, antibiyotik kullanım politikalarına ve

yapılan invaziv girişimlerin sıklığı gibi birçok etmene bağlı olarak hastaneler arasında veya aynı hastanenin servisleri arasında bile değişiklikler göstermektedir. Bu değişikliklerin belirlenmesinin, empirik tedaviye yol göstermesi ve tedavide doğru antibiyotik seçilebilmesi için gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

- Weinstein MP:** Current blood culture methods and systems: clinical concepts, technology, and interpretation of results. *Clin Infect Dis* 23:40 (1996).
- Pittet D, Li N, Woolson RF, Wenzel RP:** Microbiological factors influencing the outcome of nosocomial bloodstream infections: a 6-year validated, population-based model. *Clin Infect Dis* 24:1068 (1997).
- Diekema DJ, Beekmann SE, Chapin KC, Morel KA, Munson E, Doern GV:** Epidemiology and outcome of nosocomial and community-onset bloodstream infection. *J Clin Microbiol* 41:3655 (2003).
- Fridkin SK, Steward CD, Edwards JR, Pryor ER, McGowan JE, Archibald LK et al.:** Surveillance of antimicrobial use and antimicrobial resistance in United States Hospitals: project ICARE phase 2. *Clin Infect Dis* 29:245 (1999).
- National Committee for Clinical Laboratory Standards:** Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests; Approved Standard-Eighth Edition. NCCLS Document M2-A8, Pennsylvania (2003).
- Karlowsky JA, Jones ME, Draghi DC, Thornsberry C, Sahm DF, Volturo GA:** Prevalence and antimicrobial susceptibilities of bacteria isolated from blood cultures of hospitalized patients in the United States 2002. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 3:7 (2004).
- Sahm DF, Marsilio MK, Geriann P:** Antimicrobial resistance in key bloodstream bacterial isolates: electronic surveillance with the surveillance network database-USA. *Clin Infect Dis* 29:259 (1999).
- Fluit AC, Jones ME, Schmitz FJ, Acar J, Gupta R, Verhoef J et al.:** Antimicrobial susceptibility and frequency of occurrence of clinical blood isolates in Europe from the SENTRY antimicrobial surveillance program, 1997 and 1998. *Clin Infect Dis* 30:454 (2000).
- Decousser JW, Pina P, Picot F, Delalande C, Pangon B, Courvalin P et al.:** Frequency of isolation and antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens isolated from patients with bloodstream infections: a French prospective national survey. *J Antimicrob Chemother* 51:1213

(2003).

10. Erbay A, Sayılır K, Çolpan A, Akıncı E, Balaban N, Bodur H: Kan kültürlerinde üreme saptanan 380 olgunun değerlendirilmesi. *Klimik Derg* 16:25 (2003).

11. Durmaz G, Us T, Aydınlı 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 a 5-year period in a Turkish University Hospital. *J Clin Microbiol* 41:819 (2003).

12. Özden M, Demirağ K, Kalkan A, Kılıç SS: Yoğun bakım ünitelerinde izlenen ve hastane infeksiyonu gelişen olgulardan izole edilen bakterilerin sıklığı ve antibiyotiklere karşı direnç durumları. *İnfeks Derg* 17:179 (2003).

13. Şener AG, Er H, Türker M: Hemokültürlerden soyulanan mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. *ANKEM Derg* 15:714 (2001).

14. Durmaz B, Tekerekoğlu MS, Taştekin N, Otlu B, Durmaz R: İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi'nde BACTEC kan kültür sistemi ile alınan sonuçların değerlendirilmesi. *İnfeks Derg* 14:397 (2000).

15. Demir M, Kaleli İ, Cevahir N, Mete E, Şengül M: İki yıllık kan kültür sonuçlarının değerlendirilmesi. *İnfeks Derg* 17:297 (2003).

16. Köksal F, Samastı M: Kan örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 33:187 (2002).

17. Tuncer D, Gültekin M, Öngüt G, Şekerciğolu AO, Er D, Erkiş M ve ark: BACT/ALERT otomatize kan kültürü sistemi ile alınan sonuçların değerlendirilmesi. *İnfeks Derg* 10:351 (1996).

18. Çolak D, Günseren F, Şekercioğlu AO, Felek R, Gültekin M, Mamıkoğlu L ve ark: Toplum ve hastane kaynaklı bakteremilerden sıklıkla izole edilen bakteriler. *Hast İnfek Derg* 2:50 (1998).

19. Çiftçi C, İnan D, Saba R, Turhan Ö, Günay V, Günseren F ve ark: Hastane kaynaklı bakteriyemiler: Akdeniz Üniversitesi İnfeksiyon Hastalıkları hasta takip sonuçları. *İnfeks Derg* 17:135 (2003).

20. Souvenir D, Anderson DE, Palpant S, Mroch H, Askın S, Anderson J et al: Blood cultures positive for Coagulase-Negative Staphylococci: antisepsis, pseudobacteremia, and therapy of patients. *J Clin Microbiol* 36:1923 (1998).

21. Weinstein MP, Towns ML, Quartey SM, Mirrett S,

Reimer LG, Parmigiani G et al: The clinical significance

of positive blood cultures in the 1990s: a prospective com-

prehensive evaluation of the microbiology, epidemiology,

and outcome of bacteremia and fungemia in adults. *Clin In-*

fect Dis 24:584 (1997).