



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ

TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

BAKTERİYEMİ VE FUNGEMİ TANISINDA
NOVEL BUFFY COAT YÖNTEMİNİN
KULLANILMASI

Melike Orkide TAŞÇILAR ÖNDER
UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL
Şubat, 2020

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ

TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**BAKTERİYEMİ VE FUNGEMİ TANISINDA
NOVEL BUFFY COAT YÖNTEMİNİN KULLANILMASI**

Melike Orkide TAŞÇILAR ÖNDER
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Mücahide Esra KOÇOĞLU

İSTANBUL
Şubat, 2020

ONAY

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi'nde Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Yönetmeliği hükümlerine göre uzmanlık eğitimi gören Melike Orkide TAŞÇILAR ÖNDER'in hazırladığı ve jüri önünde savunduğu "BAKTERİYEMİ VE FUNGEMİ TANISINDA NOVEL BUFFY COAT YÖNTEMİNİN KULLANILMASI" başlıklı tez başarılı kabul edilmiştir.

JÜRİ ÜYELERİ

İMZA

Tez Danışmanı:

Prof. Dr. Mücahide Esra KOÇOĞLU



Üyeler:

Prof. Dr. Sebald Alsag

Prof. Dr. Tuncer ÖZKINCAI



Tez Savunma Tarihi: 5/2/2020

Yazar Bildirimi

“BAKTERİYEMİ VE FUNGEMİ TANISINDA NOVEL BUFFY COAT YÖNTEMİNİN KULLANILMASI” isimli uzmanlık tezinde Melike Orkide TAŞÇILAR ÖNDER

- Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının yayınlandığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanları “Bilgilendirme” bölümünde eksiksiz olarak belirtmiştir.
- Bu tez ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tez içerisinde başkalarının yayınlanmış veya yayınlanmamış çalışmalarından yapılan alıntılar için gerekli kaynakları açıkça belirtmiştir.
- Tez içerisinde başka kaynaklardan kopyalanmış olan kısımları tırnak içerisinde alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Ocak, 2020

İmza: _____

- Bu çalışmada adı geçen ilaç, tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim yoktur.
- Bu tez daha önce herhangi bir yerde yayınlanmamıştır.

Melike Orkide TAŞÇILAR ÖNDER



Hayallerimin, uç fikirlerimin elinden tutup bana hayal edemeyeceğim ufuklar açan bilim insanı çok değerli tez hocam Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Mücahide Esra Koçoğlu'na,

Gerek tez sürecimde gerekse asistanlık hayatımda mikrobiyoloji ana bilim dalına başladığım ilk günden bu yana engin bilgileri ile yol gösterici olan saygıdeğer hocamız Prof. Dr. Mustafa Samastı'ya,

Asistanlık hayatımda derin bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım değerli hocamız Prof. Dr. Tuncer Özekinci'ye, hem bir hoca hem de abi olan, bilgisini, desteğini esirgemeyen sevgili hocamız Yrd. Doç. Dr. Zafer Habip'e,

Tek başıma içinden çıkmakta zorlandığım her konuda bana destek olan çok sevgili kıdemli asistan arkadaşlarım Rabia Güney Kavuşak ve Ferhat Zengin'e,

Tez sürecimde örnek göndermelerini rica etmek için kliniklere sık sık ziyaretlerde bulunduğumuz, emeğini sakınmayan asistan arkadaşım Ömer Gökhan Akarsu'ya, rutinde durmaksızın çalışan, bana rahat bir tez çalışma zamanı ve ortamı sağlayan asistan arkadaşlarım Tuba Biçer ve Büşra Güneysu'ya,

Okuyup, bugünlere gelmemi sağlayan sevgili anne ve babam Zeliha ve Yalçın Taşçılar'a, hayattaki ilk hocalarım olan ablalarım Deniz, Yeliz ve İlknur'a,

Tez sürecimde ve daima sabrını ve sevgisini eksik etmeyen, yol arkadaşım eşim Yücel Önder'e,

Asistanlık hayatıma dostlukları ile katkıda bulunan, çalışma ortamımızı arkadaş ortamı gibi hissettiren en yakın arkadaşım Rabia Korkmaz ve tüm biyokimya asistanı arkadaşlarıma,

Sabah hastaneye uğurlayan, eve döndüğümde beni koşarak karşılayan, günün yorgunluğundan eser bırakmayan can dostum kedi Mamma Mia'ya,

En içten sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım...

Melike Orkide TAŞÇILAR ÖNDER
tascilarmelike@gmail.com

Özet

BAKTERİYEMİ VE FUNGEMİ TANISINDA NOVEL BUFFY COAT YÖNTEMİNİN KULLANILMASI

AMAÇ. Çalışmamız sinyalizasyon süresini ortadan kaldırmayı hedefleyen ‘Novel buffy coat yöntemi’ ile çalışılan kan kültürü yönteminin, BacT/Alert 3D (BioMerieux Inc., Fransa) kan kültürü cihazı ile çalışılan kan kültürü yöntemi ile duyarlık, özgüllük, avantaj ve dezavantajlarının kıyaslanmasını amaçlamaktadır.

YÖNTEM. Bu çalışma 1 Temmuz 2019–31Aralık 2019 tarihleri arasında hastanemizin yoğun bakım ünitelerinden gelen kan kültürü örnekleri ile rutin hizmete paralel olarak gerçekleştirilmiş olup; hastanın tanı ve tedavisinde aksamaya neden olmayan prospektif bir çalışmadır. Çalışma sırasında BacT/Alert 3D (BioMerieux Inc., Fransa) cihazından elde edilen sonuçlar “Novel Buffy Coat Yöntemi” ile elde edilen sonuçlarla kıyaslanmak için takip edilmiştir.

Otomatize sistem ile kan kültüründe üretilen mikroorganizmaların etken ya da kontaminasyon olduğuna CDC'nin (Centers for Disease Control and Prevention) LCBI (Laboratory-Confirmed Bloodstream Infection Criteria) kriterlerine göre karar verilmiştir.

Novel Buffy Coat Mikroskopisi, Novel Buffy Coat Kültürü ve Otomatize Kan Kültürü için duyarlılık, özgüllük, yanlış negatiflik, yanlış pozitiflik, doğruluk, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değer hesaplanmıştır. Her üç test için de J (youden indeksi) hesaplanarak, sözkonusu testlerin tanısal güçleri birbirleriyle kıyaslanmıştır.

Novel Buffy Coat Mikroskopisi ile saptanabilen etkenlerin otomatize kan kültürü sistemi ile sinyal verme sürelerinin ortalama ve standart sapmaları hesaplanmış, Novel Buffy Coat Mikroskopisi’ni kullanmanın kazandıracığı zamanın sağ kalıma etkisi yorumlanmıştır.

Etken olarak değerlendirilen mikroorganizmaların kendi içinde, kontaminasyon olarak değerlendirilen mikroorganizmaların ise kendi içinde ortalama sinyalizasyon süreleri ve standart sapmaları hesaplanmıştır. Her

iki grubun ortalama sinyalizasyon süreleri arasında anlamlı fark olup olmadığı t test ile hesaplanmıştır. $P < 0.05$ alınmıştır.

BULGULAR. Örneklerin 60 tanesi BacT/Alert 3D (BioMerieux Inc., Fransa) cihazında sinyal vermiştir. Sinyal veren örneklerin 33'ü etken 27'si kontaminant olarak değerlendirilmiştir. Bu etkenlerin 19'u Novel Buffy Coat Mikroskopisi ile, 15'i Novel Buffy Coat Kültürü ile saptanabilmiştir. Kontaminant olarak değerlendirilen örnek sayısı NovelBuffy Coat Mikroskopisi, Novel Buffy Coat Kültürü ve Otomatize Kan Kültürü için sırasıyla 8, 16 ve 27'dir.

Novel Buffy Coat Mikroskopisi, Novel Buffy Coat Kültürü ve Otomatize Kan Kültürü için sırasıyla örnekler içindeki kontaminasyon oranı 3.2, 6.4 ve 10.8, pozitif prediktif değer; %70.4, %48.4 ve %55.7, negatif prediktif değer; %93.7, %91.8 ve %100 (otomatize kan kültürü sistemini referans kabul etmemiz sebebiyle), duyarlılık; %57.6, %45.5, %100 (otomatize kan kültürü sistemini referans kabul etmemiz sebebiyle), özgüllük; %96.3, %92.6 ve %87.6, doğruluk; %91.2, %86.4 ve %89.6, youden indeksleri; 0.54, 0.38 ve 0.88'dir.

Novel Buffy Coat Mikroskopisi ile çalışma süresi ortalama 1 saattir. Novel Buffy Coat Mikroskopisi ile saptanabilen etkenlerin otomatize kan kültürü sisteminde sinyal verme süresi ortalama 31.5 ± 20.4 saattir. Novel Buffy Coat mikroskopisinin sağ kalım oranı 0.6-0.8 arasında iken; otomatize kan kültürü sisteminin sağ kalım oranı 0.0-0.2 aralığındadır.

Otomatize sistemle üretilen etkenlerin ortalama sinyalizasyon süresi 32.8 ± 28.5 , kontaminantların ortalama sinyalizasyon süresi 45.4 ± 20.9 'dur. $P=0.03$ ($p < 0.05$); etken ve kontaminant mikroorganizmaların sinyalizasyon süreleri arasında anlamlı farklılık bulunmuştur.

SONUÇ. Yüksek duyarlılığı sebebiyle otomatize kan kültürü sisteminden vazgeçmek mümkün görünmemekle birlikte; rutinde kan kültürünün yanı sıra Novel Buffy Coat Mikroskopisi de çalışılması durumunda; bizim çalışmamıza göre kan akımı enfeksiyonuna sahip hastaların %57.6'sında erken tanı mümkün görünmektedir.

Bunun için Novel Buffy Coat yöntemi bir alternatif yöntem değil, kan kültürü ile birlikte çalışılması gereken bir hızlı yöntem olarak görülmelidir. Bakteriyemi ve fungemide erken tedavi sağ kalım oranlarını arttıracaktır.

Novel Buffy Coat Mikroskopisi kullanılarak sağamların %96.3'üne "mikroorganizma görölmedi" denilebilinmekte böylelikle erken tanı sağlanmaktadır. Otomatize sistemde "üreme olmadı" denilebilmesi için geçen 5 günlük inkubasyon süresinin sağlık sistemi üzerindeki olumsuz yükünden kurtulmak mümkün görünmektedir.

Novel Buffy Coat Yöntemi ile kan kültürü; otomatize sistemlere ihtiyaç duyulmadan, manuel olarak çalışılmaktadır. Yüksek kurulum maliyeti sebebiyle, ne yazık ki her hastane kan kültürü çalışılması için otomatize sisteme sahip değildir. Bu yeni yöntem ile otomatize kan kültürü sistemine sahip olmayan hastanelerde de kan kültürü çalışılabilinecektir.

Anahtar Kelimeler: Buffy Coat, Bakteriyemi, Fungemi, Kan kültürü

Abstract

USING NOVEL BUFFY COAT METHOD IN THE DIAGNOSIS OF BACTEREMIA AND FUNGEMIA

AIM. Our study aims to compare the sensitivity, specificity, advantages and disadvantages of the blood culture method studied with the 'Novel buffy coat method', which aims to eliminate the signaling time, with the BacT / Alert 3D (BioMerieux Inc., France) blood culture method.

METHOD. This study was carried out between 1 July 2019–31 December 2019 with blood culture samples from the intensive care units of our hospital in parallel with routine service; is a prospective study that does not cause disruption in the diagnosis and treatment of the patient. During the study, the results obtained from the BacT/Alert 3D (BioMerieux Inc., France) device were followed to compare with the results obtained with the “Novel Buffy Coat Method”.

It is decided that microorganisms produced in blood culture with automated system are active or contaminated according to the LCBI (Laboratory-Confirmed Bloodstream Infection Criteria) of the CDC (Centers for Disease Control and Prevention).

Sensitivity, specificity, false negativity, false positivity, accuracy, positive predictive value and negative predictive value were calculated for Novel Buffy Coat Microscopy, Novel Buffy Coat Culture and Automated Blood Culture. For all three tests, J (youden index) was calculated and the diagnostic powers of these tests were compared.

The mean and standard deviations of signaling times were calculated with the automated blood culture system of the agents that can be detected by Novel Buffy Coat Microscopy, and the effect of using the Novel Buffy Coat Microscopy on survival was interpreted.

The mean signalization times and standard deviations of the microorganisms considered to be the agents, and the microorganisms evaluated as contamination were calculated. Whether there is a significant difference between the average signalization times of both groups was calculated by t test. $P < 0.05$ was taken.

RESULT.60 of the samples signaled on BacT / Alert 3D (BioMerieux Inc., France). 33 of the signaling samples were evaluated as agents and 27 of them were contaminants. 19 of these agents were detected by Novel Buffy Coat Microscopy and 15 of them by Novel Buffy Coat Culture. The number of specimens evaluated as contaminants are 8, 16 and 27 respectively, for NovelBuffy Coat Microscopy, Novel Buffy Coat Culture and Automated Blood Culture.

Contamination rate for Novel Buffy Coat Microscopy, Novel Buffy Coat Culture and Automated Blood Culture in all samples, respectively; 3.2, 6.4 and 10.8, positive predictive value; 70.4%, 48.4% and 55.8%, negative predictive value; 93.7%, 91.8% and 100% (due to our acceptance of the automated blood culture system), sensitivity; 57.6%, 45.5%, 100% (due to our acceptance of the automated blood culture system), specificity; 96.3%, 92.6% and 87.6%, accuracy; 91.2%, 86.4% and 89.6%, youden indexes; 0.54, 0.38 and 0.88.

Working time is approximately 1 hour with Novel Buffy Coat Microscopy. The mean duration of signaling of the factors that can be detected by Novel Buffy Coat Microscopy in the automated blood culture system is 31.5 ± 20.4 hours. While the survival rate of Novel Buffy Coat microscopy is between 0.6-0.8; The survival rate of the automated blood culture system is in the range of 0.0-0.2.

The average signalization time of the factors produced by the automated system is 32.8 ± 28.5 , the average signalization time of the contaminants is 45.4 ± 20.9 . $P = 0.03$ ($p < 0.05$); There was a significant difference between the signaling times of active and contaminated microorganisms.

CONCLUSION. Although it does not seem possible to give up the automated blood culture system due to its high sensitivity; in addition to blood culture in the routine, Novel Buffy Coat Microscopy is also used; according to our study, early diagnosis seems possible in 57.6% of patients with blood flow infection.

For this, the Novel Buffy Coat method should not be seen as an alternative method, but a rapid method that should be studied with blood culture. Early treatment in bacteremia and fungemia will increase survival rates.

By using Novel Buffy Coat Microscopy, 96.3% of the intact can be called "no microorganism seen" so that early diagnosis is provided. In the automated system, it seems possible to get rid of the negative burden of the 5-day incubation period on the health system.

Blood culture with the Novel Buffy Coat Method; it is operated manually without the need for automated systems. Unfortunately, due to the high installation cost, not every hospital has an automated system for studying blood culture. With this new method, blood culture can be studied in hospitals that do not have an automated blood culture system.

Keywords: Buffy Coat, Bacteremia, Fungemia, Blood culture

İçindekiler

Şekil Listesi	xii
Tablo Listesi	xiii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
3. GEREÇ ve YÖNTEM	9
3.1 OTOMATİZE KAN KÜLTÜRÜ SİSTEMİ.....	9
3.2 NOVEL BUFFY COAT KAN KÜLTÜRÜ YÖNTEMİ	10
3.3 SONUÇLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ	11
3.3.1 Etken – Kontaminasyon Ayrımının Yapılması	11
3.3.2 İstatistiksel Yöntem.....	13
3.3.3 Tanısal Güç.....	14
3.3.4 Buffy Coat Mikroskopisi ve Otomatize Kan Kültürü Sürelerinin Kıyaslanması	15
3.3.5 Novel Buffy Coat Yöntemini kullanmanın Kazandıracığı Zamanın Sağ Kalıma Etkisi	15
3.3.6 Etken ve Kontaminant Olarak Değerlendirilen Örneklerin Sinyalizasyon Süresi	16
4. BULGULAR	17
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	24
5.1 TARTIŞMA.....	24
5.2 TEZİN KISITLILIKLARI	35
5.3 SONUÇ	36
Kaynaklar	38
Ek A. NHSN Olası Kontaminantlar Listesi	44
Ek B. Etik Kurul Onay Formu	62

Şekil Listesi

- 4.1: Novel Buffy Coat Mikroskopisi, Novel Buffy Coat Kültürü ve Otomatize Kan Kültürü Doğruluklarının Kıyaslanması 21
- 4.2: Novel Buffy Coat Mikroskopisi, Novel Buffy Coat Kültürü ve Otomatize Kan Kültürü Tanısal Güçlerinin Kıyaslanması 22
- 4.3: Novel Buffy Coat Mikroskopisi ve Otomatize Kan Kültürü Süreleri.... 22
- 4.4: Antibiyotik Başlama Zamanına Bağlı Değişen Sağ Kalım Fraksiyonu Grafiği..... 23



Tablo Listesi

3.1: Laboratuvar Onaylı Kan Akımı Enfeksiyon Kriterleri (LCBI: Laboratory-Confirmed Bloodstream Infection Criteria)	11
3.2: Prevalans ve Test Düzeyi Arasındaki İlişkiler	13
4.1: Otomatize Kan Kültürü Sisteminde Üreyen Etken Mikroorganizmalar ve Novel Buffy Coat Yönteminden Elde Edilen Veriler.....	19
4.2: Otomatize Kan Kültürü Sistemi ve Novel Buffy Coat Kültürü ile Üretilen Kontaminant Mikroorganizmalar	20
4.3: Novel Buffy Coat Mikroskopisi, Novel Buffy Coat Kültürü ve Otomatize Kan Kültürü Verilerinin Kıyaslanması.....	21
4.4: Novel Buffy Coat Mikroskopisi için örnek hazırlama süresi	22
4.5: Otomatize Sistem ile Üretilen Etken ve Kontaminantların Sinyalizasyon Süreleri	23

Kısaltmalar

CDC.....	Hastalık Kontrol Merkezi (Centers for Disease Control)
CFU	Koloni Oluşturan Birim (Colony Forming Unit)
EUCAST.....	Avrupa Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases)
GN	Gerçek Negatiflik
GP	Gerçek Pozitiflik
LCBI	Laboratuvar Onaylı Kan Akımı Enfeksiyon Kriterleri (Laboratory-Confirmed Bloodstream Infection Criteria)
MALDI TOF	Matris destekli lazer desorpsiyon/iyonizasyon (Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization TOF)
NPD	Negatif Prediktif Değer
PCR	Polimeraz Zincir Reaksiyonu (Polimeraz Chain Reaction)
PPD	Pozitif Prediktif Değer
Rpm.....	1 dakikaki devir/dönüş sayısı (Rotation per minute)
YN.....	Yanlış negatiflik
YP	Yanlış pozitiflik

GİRİŞ ve AMAÇ

Günümüzde enfeksiyon hastalıkları hala en önemli mortalite ve morbitide nedenlerinden biridir. Kanda bakteri olması (bakteriyemi) ve sepsis nedeniyle her yıl 1,8 milyon insanın öldüğü bildirilmektedir. Kan kültürü bakteriyeminin nedenini tespit etmek ve uygun tedavi konusunda klinisyeni yönlendirmek açısından en önemli tanı yöntemidir. Tanı ne kadar erken olursa uygun tedavinin seçilmesi o kadar hızlı olacak ve hastanın sağlığının iyileşmesine katkı sağlayacaktır.

Otomatize kan kültürü sistemleri örneklerin bir arada işlenebilmesi gibi bir pratikliğe sahip iken, sistemin pozitif sinyal vermesi 1-5 gün arası bir sürede gerçekleşmesi sebebiyle, bakteriyemi ve fungemi gibi sağ kalımın zamanla yarıştığı durumlarda yetersiz kalmaktadır.

Novel Buffy Coat yöntemi, direk kandan çalışmaya imkân veren, sinyalizasyon süresini ortadan kaldıran; kültür öncesi bir dizi yoğunlaştırma ve saflaştırma işlemine dayanan bir yöntemdir. Yöntemin rutinde kullanılabilirliğini tartışmak için duyarlık, özgüllük, avantaj ve dezavantajlarının bilinmeye ihtiyacı vardır.

Bakteriyemi ve fungemi tanısında kullanılan altın standart yöntem kan kültürüdür. Süreç kan örneklerinin, kan kültürü şişelerine inoküle edilip, kan kültürü cihazına yüklenmesi, örnekte üreme var ise cihazın sinyal vermesi sonucunda; kan kültürü şişesinden Gram boyama yapılması ve subkültür işlemi ile devam etmektedir. Örneğin cihaza yüklenmesi ile sinyal vermesi arasında geçen süre 1-5 gün arasında seyretmektedir. Çalışmamız örneğin alınması ile Gram boyama ve subkültürün işleme alınması arasında

geçen bu sinyalizasyon süresini ortadan kaldırmayı hedefleyen 'Novel buffy coat yöntemi' ile, BacT/Alert 3D (BioMerieux Inc., Fransa) otomatize kan kültürü sistemleri ile çalışılan kan kültürü yönteminin duyarlık, özgüllük, avantaj ve dezavantajlarının kıyaslanmasını amaçlamaktadır.



GENEL BİLGİLER

Kanda geçici, aralıklı veya sürekli bir şekilde bakteri bulunmasına bakteriyemi, mantar bulunmasına ise fungemi denilmektedir. Bakteriyemi ve fungeminin laboratuvar tanısı, klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarının en önemli görevlerinden biri olmaya devam etmektedir.

Bakteriyemi veya fungemi olduğundan şüphe edilen hastalardan kan alınarak, potansiyel patojenlerin üretilmesini sağlayan işleme kan kültürü denilmektedir. Kan kültürü ile patojenlerin yanı sıra örnek alma veya işleme sırasında bulaşan mikroorganizmalar da üretilmektedir; bu olaya kontaminasyon, kontaminasyon sonucunda üretilen mikroorganizmalara ise kontaminant denilir (1). Kan dolaşımı enfeksiyonlarında etkenin saptanması, enfeksiyon kaynağının belirlenmesi ve antimikrobiyal tedaviyi belirleyecek olan antimikrobiyal duyarlılık testlerinin çalışılması amacıyla kan kültürü yapılır (2).

Kan dolaşımı enfeksiyonu ya da sepsis bulguları olması durumunda kan kültürü yapılması gereklidir. Kan dolaşımı enfeksiyonunu düşündürmesi gereken semptomlar şunlardır: 38°C üzerinde ateş veya 36°C altında hipotermi, üşüme, titreme, şok, lokal enfeksiyon varlığı, artmış kalp hızı, kan basıncında artma veya azalma, solunum hızında artıştır. Semptomların başlangıcıyla birlikte mümkün olan en kısa sürede, antimikrobiyal kullanan hastalarda ise tedavi dozu uygulanmadan önce kan kültürü örneği alınmalıdır (3).

Kan dolaşımı enfeksiyonu etkeni mikroorganizmaların kan kültürü ile üretilmesi için en önemli parametre hastadan kültür için alınan kan hacmidir. Alınan kan hacmi arttıkça etkenin izole edilme olasılığı artar,

kontaminasyon sıklığı azalır ve kültürün pozitifleşme süresi kısalmır. Pediatrik hastalarda her bir kan kültürü şişesi için 3-5ml, yetişkin hastalarda ise 10ml kan örneğinin alınarak uygun kan kültürü şişelerine inoküle edilmesi gerekmektedir (4,5). Tek bir damar girişiyle alınan kanın dağıtıldığı kültür şişelerinin tümüne “kan kültürü seti” denilmektedir. Yetişkin hastalar için bir set, ideal olarak bir aerobik ve bir anaerobik şişeden oluşmalıdır. Hastanın klinik durumuna, şüphelenilen enfeksiyona ve tedavinin aciliyetine göre, alınması gereken ideal kan kültürü seti sayısı değişebilir. Tek kan kültürü seti yeterli değildir. Kan kültüründe ürediğinde kesin olarak etken kabul edilen bir patojen izole edilmedikçe, tek bir pozitif kültür sonucunun yorumlanması zordur. Tek kan kültürü şişesi, koagülaz negatif stafilkoklar ve Gram pozitif basiller gibi olası kontaminantların gerçek bakteriyemi etkenlerinden ayırt edilmesini sağlayamaz (6).

Kan kültüründe üretilen bazı mikroorganizmalar (Koagülaz negatif stafilkoklar, viridans grubu streptokoklar, *Bacillus spp.*, *Propionibacterium spp.*, *Micrococcus spp.* vb.) nadiren gerçek enfeksiyonu göstermekle birlikte genellikle cilt kontaminantlarıdır. Bu mikroorganizmalar tek kan kültürü şişesinde tespit edildiklerinde olası kontaminant olarak değerlendirilmelidirler. Ancak koagülaz negatif stafilkokların (KNS) kateter ve prostetik cihaz ilişkili enfeksiyonlarda önemli bir etken olduğu unutulmamalıdır (7). Gerçek kan dolaşımı enfeksiyonu etkenlerinin aksine olası kontaminantlar genellikle tek kan kültürü şişesinde ürerler. Zor bir ayırım olan etken-kontaminant ayırımının yapılmasında pozitif sinyal veren set sayısının önemi nedeniyle farklı anatomik bölgelerden iki ile üç kan kültürü seti alınması gerekmektedir (3).

Otomatize kan kültürü sistemleriyle yapılan çalışmalar bize kontaminant KNS'lerin gerçek enfeksiyon etkeni olan gram pozitif bakterilere göre daha geç sinyal verdiklerini göstermektedir (8-10). Bu durum akla otomatize sistemlerin zor üreyen bakterileri üretmek amaçlı olan uzun inkübasyon sürelerinin, az sayıda kontaminant mikroorganizmayı da üretilip çoğaltarak sinyal verecek düzeye eriştiğini getirmektedir. Kontamine kan kültürü şişesi yanlış pozitif sonuca sebep olarak hastanede yatma süresini ortalama bir gün uzatmakta, intravenöz antibiyotik maliyetlerinde %39, laboratuvar maliyetlerinde %20 artışa sebep olmakta, hastaların ortalama üç gün daha

fazla antibiyotik kullanmasına neden olmaktadır (7). Kan alma protokollerinin doğru bir şekilde uygulandığı durumlarda bile kontaminasyon oranının %2'nin altına düşürmek mümkün olmamaktadır (11). Kan kültürü çalışılan hastanelerde kan kültürü kontaminasyon oranınının toplam setlerin %3'ünü aşmaması hedeflenmelidir (1, 11).

Genellikle bakteriyemilerin %50'sinde bakteri sayısı mL'de 1 CFU veya daha az, %20'sinde 0.1 CFU/mL'dir (12). Kandaki bakteri miktarının az olması sebebiyle kan örnekleri direk plak besiyerlerine kültür ekim yapılmayıp, öncesinde kan kültürü şişesine inoküle edilip otomatize kan kültürü cihazına yüklenerek inkübe edilmektedir. Yeterli çoğalma sağlandığında kan kültürü cihazı sinyal vermekte ve ardından pozitif sinyal veren şişeler cihazdan alınıp standart prosedüre göre işlenmektedir. Kan akımı enfeksiyon etkenlerinin saptanması ve tüm pozitif bulguların olabildiğince hızlı bir şekilde klinisyene bildirilmesi, ampirik tedaviden etkene yönelik tedaviye geçiş süresini azaltarak morbidite ve mortaliteyi doğrudan etkilemektedir (6).

Yapılan çalışmalar bize ilk 24-48 saat içinde antimikrobiyal terapinin sağlanması ile enfeksiyon kaynaklı mortalitede %20-30 azalma olduğunu, yan etki oluşma riskinde ve antimikrobiyal direnç gelişmesi riskinde azalma olduğunu göstermektedir. Kan akımı enfeksiyonunda erken ve doğru tedavi ile hastalar daha erken iyileşerek hastanede yatış süresi azalmakta ve maliyetin düşmesi sağlanmaktadır (13-15).

Otomatize sistemlerle çalışılan kan kültürleri için inkübasyon süresi standart olarak beş gündür (16). Kabul edilen inkübasyon süresi çeşitli hastanelerde beş-yedi gün arasında değişiklik gösterebilmektedir (17). Septik şoka giden hastalarda uygun tedavi alınmayan saat başına mortalite %7.6 artmaktadır (18). Pozitif kan kültürü hasta tedavisini belirlemedeki acil etkisi nedeniyle mümkün olduğunca çabuk bildirilmesi gereken kritik bir sonuçtur. Bildirim hızlı bir şekilde gerçekleştirildiğinde tedavi sonuçlarında iyileşme sağlanmaktadır (19, 20). Gram boyama sonucunun kliniğe bildirilmesi otomatize sistem sinyal verdikten sonra yapılabildiğinden, örneğin cihaza yüklenmesi ile sinyal vermesi arasında geçen süre panik bir değeri saptamada zaman kaybına sebep olmaktadır. Sinyalizasyon süresi tamamlanana kadar plak besiyerine ekim de

yapılmadığı için, etkenin tanımlanması ve antimikrobiyal terapinin de belirlenmesi aynı şekilde gecikmektedir.

Otomatize kan kültürü sistemlerinde kan kültürü şişesinin cihaza yüklenmesi ile pozitif kültürlerin sinyal vermesi arasında geçen süre araştırmacıları daha hızlı sonuç veren alternatif kan kültürü metotları denemeye yönlendirmiştir. Otomatize bir sisteme bağlı olmaksızın tam kan ile çalışan bazı çalışmalarda periferik kan smearlarının sistemik enfeksiyonların hızlı teşhisi için faydalı araçlar olduğu bildirilmiştir (21-23). Humphrey 1944 yılında kanın santrifüj edilerek elde edilen buffy coat tabakasının mikroskopik inceleme için kullanıldığını açıklamıştır (24). Buffy coat kanın santrifüj edilmesi yoluyla hazırlanan ve önemli miktarda lökosit ve trombosit içeren kan bileşenidir (25). Buffy coat eldesinin temel prensibi ilave edilen antikoagülan ilavesiyle birlikte etkisiyle santrifüj edilen kan elemanlarının özgül ağırlıklarına göre katmanlaşmasına dayanmaktadır. Bu katmanlardan en üstte plazma yer almaktadır. Plazmanın altında ise lökosit ve trombositler nispeten daha hafif olduğundan eritrositlerin olduğu en alt tabakanın üstünü örten, ince bir tabaka olan buffy coat tabakasını oluştururlar.

Buffy coat tabakasının bakteriyemi teşhisi koyma amaçlı direk mikroskopik incelemede değerli olmasının sebebi, bakterilerin özgül ağırlığı lökosit ve trombositler ile benzer olduğundan buffy coat tabakasında yer almalarıdır (24). Buffy coat tabakası kanın %1'ini oluşturan bir tabakadır (26). Bu sebeple bakteriler 100 kat daha küçük bir hacim içinde toplanacağından, kanın santrifüjüyle elde edilen buffy coat tabakasının mikroskopik incelemesinde, tam kanın mikroskopik incelemesine göre 100 kat fazla mikroorganizma içermesi beklenmektedir.

Otomatize sistemlerde kullanılan yetişkin kan kültürü şişeleri 40 ml besiyeri içermekte, 10 ml hasta örneğinin inoküle edilmesi ile birlikte toplam hacim 50 ml olmaktadır (27). Kan örneğinin kankültürü şişesine inoküle edilmesiyle birlikte hacim 5 kat büyüyeceğinden, kandaki bakteri yoğunluğu 5 kat azalacaktır. Basit bir matematiksel hesap ile buffy coat tabakası içindeki bakteri yoğunluğu, otomatize kan kültürü cihazına henüz yüklenmemiş kan kültürü şişesindeki bakteri yoğunluğuna göre 500 kat fazladır. Buffy coat tabakasının mikroskopik ve kültür incelemesindeki

temel mantık, kan örneğine fiziksel işlemler uygulayarak bakteriyi daha küçük bir hacim içinde toplamak ve böylece bakteri yoğunluğunun artırılmasıdır.

Gram boyama ile mikroskopik incelemede Buffy coat tabakasında mikroorganizmaların görüntülenmesi platelet, trombosit ve lökositlerin preparatı kaplayarak mikroorganizmaları örtmesi sebebiyle zor bir iştir. Araştırmacılar zeminin mikroorganizmaların görülmesini zorlaştırmasının önüne geçmek için metilen mavisi ile boyama ya da floresan boyama ile karanlık bir zemin elde edilmesi gibi çareler denemişlerdir (28). Bu yöntemler kısmen fayda sağlasa da kan hücreleri halen zeminde bulunduğundan mikroorganizmaları perdeleyebilmekte ya da tam tersi yanlış pozitifliklere sebep olabilmektedirler. Bu çalışmada buffy coat yöntemi modifiye edilerek klasik buffy coat yönteminden farklı olarak santrifüj sonrasında saflaştırma adımı tanımlanmıştır. Bu saflaştırma işlemi ile mikroorganizmaya zarar vermeden platelet, trombosit ve lökositlerden kurtulmak, böylece buffy coat tabakasının mikroskopik incelemesinde berrak bir zemin elde etmek hedeflenmiştir.

Çalışmamızda bu amaçla tanımlanmış olan saflaştırma basamağı insan hücreleri (ökaryot) ile bakteri (prokaryot) ve mantar hücrelerini birbirinden ayıran temel fiziksel farklılıklara dayanmaktadır. Bakteri hücreleri içindeki osmotik basınç, bakteri türlerine göre değişmek üzere, 5-20 atmosfer arasındadır (29). Kanın osmotik basıncı 7 atm olarak bilinmektedir (30). Kan akımı enfeksiyonlarında bu osmotik basınç farkına bakteriler hücre duvarı ile karşı koymaktadır. Bakteri ve mantar hücreleri hücre içi ve hücre dışı arasındaki osmotik farka hücre duvarları ile karşı koyabilirken; insan hücrelerinde hücre duvarı bulunmamaktadır. Bu bilgiler ışığında buffy coat tabakası osmotik basıncın çok düşük olduğu bir ortama alındığında, bakteri hücreleri basınç farkına hücre duvarları sayesinde dayanabilirken, kan hücreleri iç basınçlarına dayanamayarak patlayacaklarını öngörebiliriz. Çalışmamızda osmotik basıncın düşük olduğu ortamı sağlaması için steril distile su seçilmiştir. Distile suyun bir diğer adı da deiyonize sudur (31). İyon içermeyen su anlamına geldiği için osmotik basıncının hesaplanması söz konusu değildir. Steril distile suyun içine alınan buffy coat tabakasındaki kan hücreleri patlamakta, bakteri ve mantar hücreleri ise

sağlam kalmaktadır; bu sebeple santrifüj edildiğinde bakteri hücreleri dip kısımda toplanırken, patlamış kan hücreleri hacim artışı kaynaklı yoğunluk azalması nedeniyle daha üst kısımlarda toplanacaklardır. Santrifüj sonrası sıvının uzaklaştırılması sonrasında dipte kalan çökeleğin bakteri ve mantar hücrelerini içermesi, Gram boya ile boyandığında buffy coat tabakasının direk preperatına göre daha berrak bir zemin içermesi beklenmektedir.



GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma 1 Temmuz 2019–31 Aralık 2019 tarihleri arasında gerçekleştirilmiş olup, hastanemiz yoğun bakım ünitelerinde yatmakta olan hastaların klinik süreçlerinin takibi için yapılan rutin kan kültürü işlemlerine paralel olarak hastanın tanı ve tedavisinde aksamaya neden olmayacak şekilde tasarlanmış prospektif bir çalışmadır. Hastanemizin erişkin yoğun bakım ünitelerinde yatmakta olan hastalardan rutin kan kültürü için alınan kana ilave olarak aynı girişimle 8 ml daha kan alınmıştır. 18 yaşın altında olan, kan kültürü istemi yapılmayan ya da kan kültürü için alınan kana ilave kan alınmasına elverişli olmayan ve kan alınmasına onay vermeyen hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışma için İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan izin alınmıştır (Karar No: 2019/0037).

Çalışma sırasında BacT/Alert 3D (BioMerieux Inc., Fransa) sistemiyle yapılan kültür işlemlerinden elde edilen sonuçlar, Novel Buffy Coat Yönteminden elde edilen sonuçlarla kıyaslanmak üzere kaydedilmiştir.

3.1 OTOMATİZE KAN KÜLTÜRÜ SİSTEMİ

Çalışmaya dahil edilen kan kültürü şişeleri üretici firmanın önerilerine göre BacT/Alert 3D (BioMerieux Inc., Fransa) cihazına yüklenmiştir. Sinyal veren örneklerin önce Gram boyaması yapılmış ve hastanın hekimine telefonla bildirilmiştir. Örneklerin cihaza yüklenme zamanı ve sinyal verme zamanı ile toplam inkübasyon süreleri kaydedilmiştir. Ardından plak besiyerlerine ekildikten (subkültür) sonra 37°C'de bir gece inkübe edilen plaklar, 24 saat sonra değerlendirilmiş yeterli büyümeyi göstermeyenler ek

inkübasyon süresine tabi tutulmuştur. İnkübasyonun tamamlanmasının ardından makroskopik olarak saf ürediği düşünülen kolonilerin tanımlama ve antibiyotik duyarlılık testleri yapılmıştır. Bakterilerin tanımlaması için MALDI TOF kütle spektrometrisi (MS) (bioMerieux, Fransa) otomatize sistemleri kullanılmış, antibiyotik duyarlılık testleri VITEK 2 (bioMerieux, Fransa) sisteminde çalışılmıştır. Antibiyotik duyarlılık sonuçları EUCAST (European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases) kriterlerine göre değerlendirilmiştir.

3.2 NOVEL BUFFY COAT KAN KÜLTÜRÜ YÖNTEMİ

Kan akımı enfeksiyonu şüpheli hastalardan kan kültürü örneği alınırken aynı girişim ile alınan 8 ml'lik kan örnekleri, 10 ml'lik steril mor kapaklı EDTA'lı tüplere aktarılmıştır. Tüpün 4000 rpm'de 10 dakika santrifüj edilmesi ile elde edilen tabakalardan en üstte olan plazma tabakası enjektör ile alınıp uzaklaştırılmıştır. Hemen altındaki Buffy Coat tabakası ise göz hizasında eğik tuttuğumuz tüpün iç çeperine enjektör yerleştirilerek, alttaki eritrositlere kadar inmeden, nazikçe, tüpü kendi etrafında çevirerek alınmıştır. Buffy coat tabakası önceden hazırlanmış 8 ml steril distile su içeren steril kuru tüpe aktarılarak 30 dakika boyunca beklemeye bırakılmıştır. Bekleme süresi sonunda tüpler 4000 rpm'de 10 dakika santrifüj edildikten sonra üstte kalan sıvı enjektör ile alınıp atılmıştır. Dipte kalan çökelek steril eküvyon ile alınıp lama aktarılmış, ardından 1ml tiyoglukonatlı buyyon içinde 37°C'de bir gece inkübe edilmiştir. Lamaların Gram boyaması yapılmış ve 5 dakika boyunca mikroskopta x100 büyütmede incelenmiştir. Örneğin işleme alınmasından Gram boyamanın sonuçlanma-sına kadar geçen süre kayıt edilmiştir. İnkübasyonu tamamlanmış olan saflaştırılmış Buffy Coat tabakasından plak besiyerlerine ekim yapılmıştır. 37°C'de inkübe edilen plaklar 18-24 saat inkübe edilmiş, suşlar geleneksel mikrobiyolojik yöntemler kullanılarak tanımlanmıştır.

Her iki yöntem için bakteriyemi ve fungemi varlığından haberdar olana kadar geçen süre (mikroskopik değerlendirme) ve mikroorganizma tanımlamaya alınana kadar geçen süre (kültür), Gram boyama ve kültür duyarlılık ve özgüllükleri, işlem süreleri gibi parametreler incelenmiştir.

Bu çalışmada Novel Buffy Coat Yönteminin duyarlılığı, BacT/Alert 3D (BioMerieux Inc., Fransa) cihazında sinyal veren örnekler referans alınarak hesaplanmıştır. Otomatize sistemde sinyal vermemesine rağmen, Novel Buffy Coat Yöntemi'nde mikroorganizma saptanan örnekler yanlış pozitif olarak kabul edilerek; Novel Buffy Coat mikroskopisi ve kültürü için ayrı ayrı yanlış pozitiflik oranları hesaplanmıştır.

3.3 SONUÇLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

3.3.1 Etken – Kontaminasyon Ayrımının Yapılması

Otomatize sistem ile kan kültüründe üretilen mikroorganizmaların etken ya da kontaminasyon olduğuna CDC'nin (Centers for Disease Control and Prevention) LCBI (Laboratory-Confirmed Bloodstream Infection Criteria) kriterleri (Tablo 3.1) ve CDC'nin yayınladığı olası kontaminantlar listesi ile (Ek A) karar verilmiştir (32). Bir izolatu etken olarak değerlendirmek için LCBI kriterlerinden birini karşılaması gerekir.

Tablo 3.1: Laboratuvar Onaylı Kan Akımı Enfeksiyon Kriterleri (LCBI: Laboratory-Confirmed Bloodstream Infection Criteria)

Kriterler:	
LCBI 1	<p>Herhangi bir yaştaki hastanın, NHSN olası kontaminantlar listesine dahil olmayan, tanınan bir bakteri veya mantar patojeni vardır:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Bir veya daha fazla kan örneğinin kültüründen elde edilerek tanımlanmıştır VEYA2. Cins veya tür seviyesine kültür dışı mikrobiyolojik test (NCT) yöntemleri (örneğin, T2 Manyetik Rezonans [T2MR] veya Karius Testi) ile tanımlanmıştır. Not: Kültür için NCT'den 2 gün önce veya NCT'den 1 gün sonra kan alındıysa, NCT'nin sonucunu dikkate almayın ve sadece KÜLTÜR sonucunu kullanın. Bu süre içinde kültür için kan alınmazsa, LCBI sürveyansı tayini için NCT sonucunu kullanın. <p>VE</p> <p>Kanda tanımlanan organizma (lar) başka bir bölgedeki enfeksiyonla ilgili değildir</p> <p>Not:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Bir hasta hem LCBI 1 hem de LCBI 2 kriterlerini karşılırsa, LCBI 1'i patojen # 1 olarak girilen tanınan patojen ve patojen # 2 olarak olası kontaminant ile birlikte rapor edin.2. LCBI 1 kriterlerini yerine getirmek için ek bir bulguya (başka bir deyişle, ateş gibi bir belirti veya semptom) gerek yoktur.

Tablo 3.1'in devamı

<p>LCBI 2</p>	<p>Herhangi bir yaştaki hastada aşağıdaki belirti veya semptomlardan en az biri vardır: ateş (> 38.0 C°), titreme veya hipotansiyon</p> <p style="text-align: center;">VE</p> <p>Kanda tanımlanan organizma (lar) başka bir bölgedeki enfeksiyonla ilgili değildir</p> <p style="text-align: center;">VE</p> <p>Aynı NHSN olası kontaminantı, iki veya daha fazla set kan örneğinden tanımlanmıştır</p> <p>Difteroidler (<i>Corynebacterium spp. C. diphtheria</i>), <i>Bacillus spp. (B. anthracis</i> değil), <i>Propionibacterium spp.</i>, koagülaz negatif stafilokoklar (<i>S. epidermidis</i> dahil), viridans grubu streptokoklar, <i>Aerococcus spp. Micrococcus spp.</i> ve <i>Rhodococcus spp.</i> olası kontaminant organizmalar arasındadır ancak olası kontaminantlar bunlarla sınırlı değildir, NHSN Olası Kontaminantlar Listesi'ne bakınız.</p> <p>Not:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Kriter elementleri pozitif kan kültürünün alındığı tarihten 3 gün öncesi ve 3 gün sonrasını kapsayan 7 günlük periyot içinde meydana gelmiştir. 2. Eşleşen iki ortak örnek, LCBI 2 kriterlerini yerine getirmek için kullanılacak tek bir elemanı temsil eder ve ilk örneğin alındığı tarih dikkate alınır. 3. LCBI 2 kriterlerini karşılamak için en az bir bulgu (özellikle ateş, üşüme veya hipotansiyon belirtisi) gereklidir.
<p>LCBI 3</p> <p>getiriliyorsa, MBI-LCBI 2'yi</p>	<p>≤ 1 yaş hasta aşağıdaki belirti veya semptomlardan en az birine sahiptir:</p> <p>ateş (> 38.0 °C), hipotermi (<36.0 °C), apne veya bradikardi</p> <p style="text-align: center;">VE</p> <p>Kanda tanımlanan organizma (lar) başka bir bölgedeki enfeksiyonla ilgili değildir</p> <p style="text-align: center;">VE</p> <p>Aynı NHSN olası kontaminantı, iki veya daha fazla set kan örneğinden tanımlanmıştır</p> <p>Difteroidler (<i>Corynebacterium spp. C. diphtheria</i>), <i>Bacillus spp. (B. anthracis</i> değil), <i>Propionibacterium spp.</i>, koagülaz negatif stafilokoklar (<i>S. epidermidis</i> dahil), viridans grubu streptokoklar, <i>Aerococcus spp. Micrococcus spp.</i> ve <i>Rhodococcus spp.</i> olası kontaminant organizmalar arasındadır ancak olası kontaminantlar bunlarla sınırlı değildir, NHSN Olası Kontaminantlar Listesi'ne bakınız.</p> <p>Not:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Kriter elementleri pozitif kan kültürünün alındığı tarihten 3 gün öncesi ve 3 gün sonrasını kapsayan 7 günlük periyot içinde meydana gelmiştir. 2. Eşleşen iki ortak örnek, LCBI 3 kriterlerini yerine getirmek için kullanılacak tek bir elemanı temsil eder ve ilk örneğin alındığı tarih dikkate alınır. 3. LCBI 2 kriterlerini karşılamak için en az bir bulgu (özellikle ateş, üşüme veya hipotansiyon belirtisi) gereklidir.

3.3.2 İstatistiksel Yöntem

Bu çalışmada istatistiksel hesaplamalar yapılırken otomatize kan kültürü yöntemi referans yöntem kabul edilmiştir. Otomatize sistemde sinyal veren örneklerden izole edilen mikroorganizmalar LCBI (Laboratory-Confirmed Bloodstream Infection Criteria)'ya göre etken ya da kontaminant olarak sınıflandırılmıştır. Otomatize sistemde etken olarak değerlendirilen örnekler gerçek pozitif (GP), kontaminant olarak değerlendirilen örnekler ise yanlış pozitif (YP) kabul edilmiştir. Otomatize sistem referans olarak kabul edildiğinden yanlış negatiflik (YN) oranının sıfır olduğu kabul edilmiştir.

Novel Buffy Coat Mikroskopisi yönteminde ise otomatize sistem ile etken olduğuna karar verilen mikroorganizmalar ile uyumlu morfolojide mikroorganizma saptanan örnekler GP kabul edilmiştir. Otomatize sistemde sinyal vermesine rağmen Buffy Coat mikroskopisinde “Mikroorganizma görülmedi” olarak kaydedilen örnekler yanlış negatif (YN) kabul edilmiştir. Otomatize sistemde sinyal vermemesine rağmen, Novel Buffy Coat mikroskopisinde mikroorganizma görülen örnekler kontaminasyon ve aynı zamanda yanlış pozitiflik (YP) olarak değerlendirilmiştir.

Novel Buffy Coat kültüründe ise otomatize sistem ile etken olduğuna karar verilen mikroorganizmalar ile aynı mikroorganizmanın kültürde üretildiği örnekler GP kabul edilmiştir. Otomatize sistemde üremesine rağmen Novel Buffy Coat kültüründe üretilmeyen örnekler yanlış negatif (YN) kabul edilmiştir. Otomatize sistemde ürememesine rağmen, Novel Buffy Coat kültüründe mikroorganizma üretilen örnekler kontaminasyon ve aynı zamanda yanlış pozitiflik (YP) olarak değerlendirilmiştir (Tablo 3.2).

Tablo 3.2: Prevalans ve Test Düzeyi Arasındaki İlişkiler

		Referans Metod			
		H+	H-	TOPLAM	
Tanı	H+	A (GP)	B (YP)	A+B	
	H-	C (YN)	D (GN)	C+D	
Sonucu		Toplam	A+C	B+D	A+B+C+D

$$J = 1 - (YN + YP)$$

DUYARLILIK: Testin, gerçek hastaları ayırma yeteneğidir.

$$\text{DUYARLILIK} = A / (A+C) = GP / (GP + YN)$$

ÖZGÜLLÜK: Testin gerçek sağlamları ayırma yeteneğidir.

$$\text{ÖZGÜLLÜK} = D / (D + B) = GN / (GN + YP)$$

YANLIŞ NEGATİF ORANI: Gerçek hastalar içinden testin hatalı olarak sağlam dediği olgulardır.

$$YN = (1-\text{DUYARLILIK}) = C / (A + C) = YN / (YN + GP)$$

YANLIŞ POZİTİF ORANI: Gerçek sağlamlar içinden testin hatalı olarak hasta dediği olgulardır.

$$YP = (1- \text{ÖZGÜLLÜK}) = B / (B+D) = YP / (YP+GN)$$

DOĞRULUK: Gerçekte testin hasta ve sağlam olarak toplam doğru tanı oranına doğruluk denir.

$$\text{DOĞRULUK} = (A+D) / (A+B+C+D) = (GP+GN) / (GP+YP+YN+GN)$$

POZİTİF PREDİKTİF DEĞER (PPD): Tanı testi hastalık kararı verdiğinde, gerçekten hasta olma olasılığıdır.

$$\text{PPD} = P(H+ / T+) = A / (A+B) = GP / (GP+YP)$$

NEGATİF PREDİKTİF DEĞERİ (NPD): Tanı Testi sağlam dediğinde gerçekten sağlam olma olasılığıdır.

$$\text{NPD} = P(H- / T+) = D / (D+C) = GN / (GN+YN)$$

Bu veriler ışığında Novel Buffy Coat Mikroskopisi, Novel Buffy Coat Kültürü ve Otomatize Kan Kültürü için duyarlılık, özgüllük, yanlış negatif oranı, yanlış pozitif oranı, doğruluk, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değer hesaplanmıştır.

3.3.3 Tanısal Güç

Bu çalışmada yargılama yetenekleri yani performansların denetlenmesi, sonuçların geçerliliğinden emin olmak amacı ile tanı testinin gerçek sonuçlarla kıyaslanması ile yapılmıştır. Sıklıkla karşılaşılan kıyaslama yöntemlerinden biri olan YODEN İNDEKSİ (J) kullanılmıştır.

$J = 1 - (YN + YP)$ dır.

J değeri;

- -1 ile +1 arasında değişir.
- Sıfırdan küçük ise, testin tanısal gücü olmadığını göstergesidir.
- İki ayrı tanı testinin güçleri kıyaslanırken ise, J değeri daha büyük olan tanı testinin kabaca daha etkin olduğu söylenebilir.

Bizim çalışmamızda Novel Buffy Coat mikroskopisi, Novel Buffy Coat kültürü ve Otomatize kan kültürü için J değeri hesaplanarak, sözkonusu testlerin tanısal güçleri birbirleriyle kıyaslanmıştır (33).

3.3.4. Buffy Coat Mikroskopisi ve Otomatize Kan Kültürü Sürelerinin Kıyaslanması

Novel Buffy Coat mikroskopisi çalışma süresi sabit olduğundan, sonuçlar bölümünde hesaplanmıştır. Otomatize kan kültürü sinyalizasyon süresi ise çalışma boyunca takip edilmiştir. Örneğin cihaza girdiği saat ve tarih ile sinyal verdiği saat ve tarih kayıt altına alınmıştır. Arada geçen süre hesaplanarak sinyalizasyon süresi elde edilmiştir. Novel Buffy Coat mikroskopisi ile saptanabilen etkenlerin otomatize kan kültürü sistemi ile sinyal verme sürelerinin ortalama ve standart sapmaları Microsoft® Excel programında hesaplanmıştır.

3.3.5. Novel Buffy Coat Yöntemini kullanmanın Kazandıracığı Zamanın Sağ Kalıma Etkisi

Kanda mikroorganizma varlığından haberdar olunan ilk an her iki yöntem için de kayıt edilerek, kan kültüründe Novel Buffy Coat yöntemini kullanmanın kazandıracığı zaman hesaplanmıştır.

Novel Buffy Coat Yöntemi'ni kullanmanın kazandıracığı zaman, Şekil 4.1'deki Kumar ve arkadaşlarının çalışmasından (18) elde edilen antibiyotik zamanı-sağ kalım eğrisi üzerinde değerlendirilerek, Novel Buffy Coat yöntemini kullanmanın kazandıracığı zamanın sağ kalıma etkisi yorumlanmıştır.

3.3.6 Etken ve Kontaminant Olarak Değerlendirilen Örneklerin Sinyalizasyon Süresi

Otomatize sistemde sinyal veren tüm mikroorganizmaların cihaza girdiği saat ve tarih ile pozitif sinyal verdiği saat ve tarih kayıt altına alınmıştır. Aradaki farktan sinyalizasyon süresi hesaplanmıştır. Microsoft® Excel programında etken olarak değerlendirilen mikroorganizmaların kendi içinde, kontaminasyon olarak değerlendirilen mikroorganizmaların ise kendi içinde ortalama sinyalizasyon süreleri ve standart sapmaları hesaplanmıştır. Her iki grubun ortalama sinyalizasyon süreleri arasında anlamlı fark olup olmadığı t test ile hesaplanmıştır. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edilmiştir. (34).

BULGULAR

Çalışmamız için örnek toplama dönemi olan 1 Temmuz 2019–31 Aralık 2019 tarihleri arasında hastanemizin yoğun bakım ünitelerinden (Dahiliye Yoğun Bakım, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım) rutin kan kültürü şişelerine alınan örneklerle beraber çalışmamız için ayrılmış tüplerle gönderilen 250 hastaya ait kan örneği toplanmıştır. Örneklerin 60 tanesi otomatize kan kültür sisteminde (BacT/Alert 3D (BioMerieux Inc., Fransa)) pozitif sinyal vermiştir. Sinyal veren örneklerin 33'ü etken 27'si kontaminant olarak değerlendirilmiştir Bu etkenlerin 19'u Novel Buffy Coat mikroskopisi ile, 15'i Novel Buffy Coat kültürü ile saptanabilmiştir (Tablo 4.1).

Kontaminant olarak değerlendirilen örnek sayısı Novel Buffy Coat kültürü ve otomatize kan kültürü için sırasıyla 16 ve 27'dir. Bu kontaminantlar aynı zamanda testlerin yanlış pozitifliğidir (Tablo 4.2). Novel Buffy Coat mikroskopisi, Novel Buffy Coat kültürü ve otomatize kan kültürü için tüm örnekler içindeki kontaminasyon oranları sırasıyla %3.2, %6.4 ve %10.8 olarak bulunmuştur. Saptanabilen gerçek negatiflerin sayısı Novel Buffy Coat mikroskopisinde 209, Novel Buffy Coat kültüründe 201 ve otomatize kan kültüründe 190; yalancı negatiflerin sayısı ise Novel Buffy Coat mikroskopisi ve Novel Buffy Coat kültüründe sırasıyla 14 ve 18 olarak bulunmuştur. Novel Buffy Coat mikroskopisi, Novel Buffy Coat kültürü ve otomatize kan kültürünün pozitif prediktif değerleri sırasıyla %70.4, %48.4 ve %55.7 olarak bulunurken negatif prediktif değerleri %93.7, %91.8 ve %100 olarak bulunmuştur. Testlerin duyarlılıkları %57.6, %45.5, %100, özgüllükleri %96.3, %92.6 ve %87.6 doğrulukları %91.2, %86.4 ve %89.6 olarak bulunmuştur (Tablo 4.3) (Şekil 4.1).

Novel Buffy Coat mikroskopisi ile 33 adet kan akımı enfeksiyonunun 19'u (GP), kültürde üreme olmayanlara ait 217 örneğin 209'u saptanabilmiştir (GN). Kan akımı enfeksiyonu geçirdiği düşünülen hastalardan alınan 14 örnek Novel Buffy Coat mikroskopisi ile negatif olarak (mikroorganizma görülmedi) değerlendirilmiştir (YN). Kültür negatif olan 8 örnek ise Novel Buffy Coat mikroskopisi ile pozitif olarak (mikroorganizma görüldü) olarak kaydedilmiştir (YP).

Novel Buffy Coat kültürü ile 33 adet kan akımı enfeksiyonunun 15'i pozitif olarak (GP), otomatize kan kültüründe negatif olarak saptanan 217 örneğin 201'i negatif olarak saptanabilmiştir (GN). Kan akımı enfeksiyonu geçirdiği düşünülen 18 hastadan alınan örnekte Novel Buffy Coat kültürü ile üreme saptanamamıştır (YN). Otomatize kan kültüründe negatif olarak saptanan örneklerin 16'sında ise Novel Buffy Coat kültürü ile üreme kaydedilmiştir (YP).

Novel Buffy Coat mikroskopisi, Novel Buffy Coat kültürü ve otomatize kan kültürü için sırasıyla youden indeksleri 0.54, 0.38 ve 0.88 olarak bulunmuştur (Şekil 4.2).

Novel Buffy Coat mikroskopisi için örnek hazırlama sürecinde işlem basamakları ve geçen süre Tablo 4.4'de verilmiştir. Novel Buffy Coat mikroskopisi ile örnek hazırlama süresi ortalama 1 saattir. Novel Buffy Coat mikroskopisi ile saptanan etkenlerin otomatize kan kültürü sisteminde sinyal verme süresi ortalama 31.5 ± 20.4 saattir (Şekil 4.3).

Novel Buffy Coat mikroskopisinin sağ kalım oranı 0.6-0.8 arasında iken; otomatize kan kültürü sisteminin sağ kalım oranı 0.0-0.2 aralığındadır (Şekil 4.4.).

Otomatize sistemle üretilen etkenlerin ortalama pozitif sinyalizasyon süresi 32.8 ± 28.5 , kontaminantların ortalama pozitif sinyalizasyon süresi 45.4 ± 20.9 'dur. Etken ve kontaminant mikroorganizmaların pozitif sinyalizasyon süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0.05$). (Tablo 4.5).

Tablo 4.1: Otomatize Kan Kültürü Sisteminde Üreyen Etken Mikroorganizmalar ve Novel Buffy Coat Yönteminden Elde Edilen Veriler

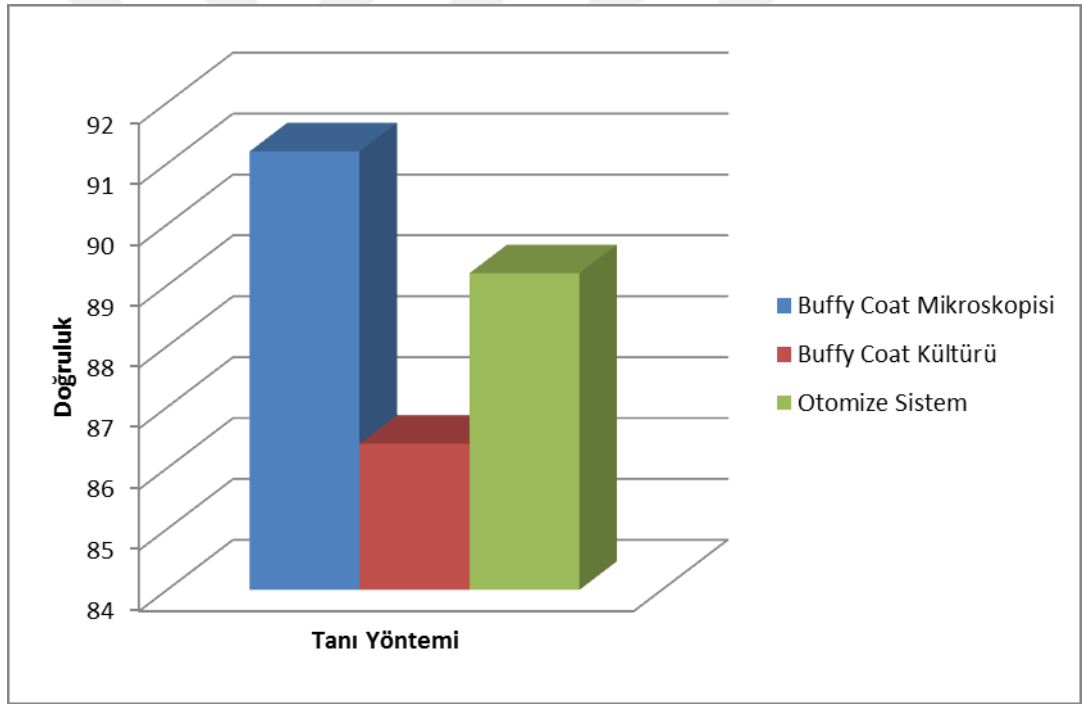
Örnek No	Novel Buffy Coat Mikroskopi	Novel Buffy Coat Kültürü	Otomatize Kan Kültürü
4	Gram (+) kok	KNS	<i>S. haemolyticus</i>
15	Maya hücresi	Üreme olmadı	<i>C. glabrata</i>
18	Mikroorganizma görülmedi	Üreme olmadı	<i>P. aeruginosa</i>
21	Gram (-) basil	Gram (-) basil (Oksidaz (+))	<i>Rhizobium radiobacter</i>
23	Gram (+) kok	<i>S. aureus</i>	<i>S. aureus</i>
35	Gram (-) basil	<i>Klebsiella spp.</i>	<i>K. pneumoniae</i>
60	Gram (-) basil	Üreme olmadı	<i>K. pneumoniae</i>
62	Gram (-) basil	Üreme olmadı	<i>Pseudomonas mendocina</i>
63	Gram (+) kok	Üreme olmadı	<i>S. hominis</i>
64	Gram (+) kok	Üreme olmadı	<i>S. epidermidis</i>
78	Gram (-) basil	Üreme olmadı	<i>Ralstonia piketti</i>
80	Mikroorganizma görülmedi	<i>Enterococcus spp.</i>	<i>E. faecalis</i>
98	Mikroorganizma görülmedi	Üreme olmadı	<i>Stapylococcus pettenkopheri</i>
109	Mikroorganizma görülmedi	KNS	<i>S. epidermidis</i>
123	Gram (-) basil	Üreme olmadı	<i>K. pneumoniae</i>
124	Mikroorganizma görülmedi	Üreme olmadı	<i>K. pneumoniae</i>
130	Gram (-) basil	Üreme olmadı	<i>K. pneumoniae</i>
131	Mikroorganizma görülmedi	Üreme olmadı	<i>K. pneumoniae</i>
132	Gram (-) basil	Üreme olmadı	<i>K. oxytoca</i>
144	Mikroorganizma görülmedi	<i>Enterococcus spp.</i>	<i>E. faecalis</i>
145	Gram (+) kok	<i>Enterococcus spp.</i>	<i>E. faecalis</i>
146	Mikroorganizma görülmedi	<i>Enterococcus spp.</i>	<i>E. faecalis</i>
156	Mikroorganizma görülmedi	Üreme olmadı	<i>Brucella spp.</i>
157	Mikroorganizma görülmedi	Üreme olmadı	<i>Brucella spp.</i>
168	Gram (-) basil	<i>Pseudomonas spp.</i>	<i>P. aeruginosa</i>
174	Mikroorganizma görülmedi	Üreme olmadı	<i>E.coli</i>
202	Gram (+) kok	KNS	<i>S. epidermidis</i>
203	Gram (+) kok	KNS	<i>S. epidermidis</i>
218	Mikroorganizma görülmedi	Üreme olmadı	<i>E.coli</i>
226	Gram (+) kok	KNS	<i>S. epidermidis</i>
227	Mikroorganizma görülmedi	Üreme olmadı	<i>S. hominis</i>
238	Gram (-) basil	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>
243	Mikroorganizma görülmedi	<i>Pseudomonas spp.</i>	<i>P. aeruginosa</i>
Toplam	19	15	33

Tablo 4.2: Otomatize Kan Kültürü Sistemi ve Novel Buffy Coat Kültürü ile Üretilen Kontaminant Mikroorganizmalar

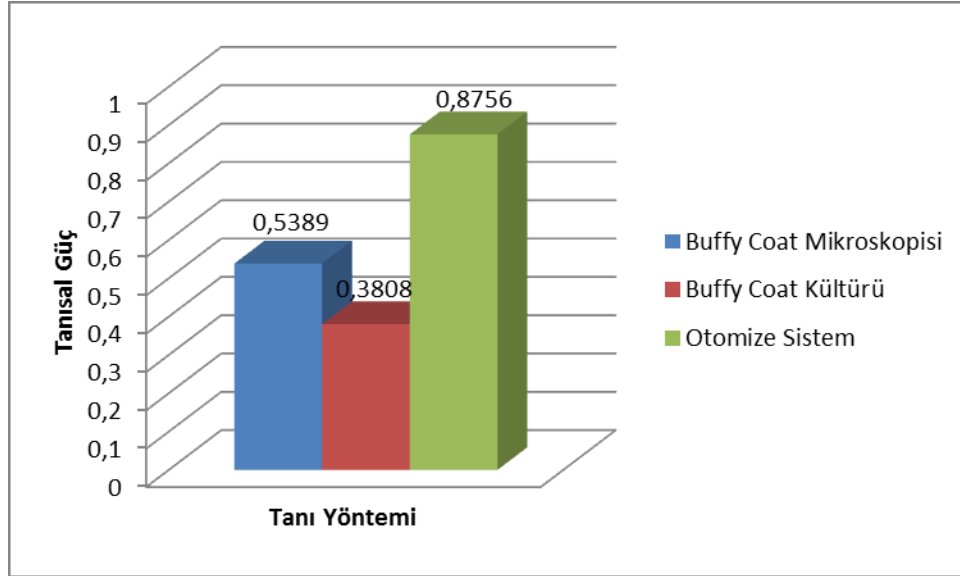
Örnek No	Novel Buffy Coat Mikroskopi	Novel Buffy Coat Kültürü	Otomatize Kan Kültürü
6	Mikroorganizma görülmedi	Üreme olmadı	<i>S. epidermidis</i>
13	Mikroorganizma görülmedi	KNS	<i>S. hominis</i>
14	Gram (+) kok	Üreme olmadı	<i>S. epidermidis</i>
16	Mikroorganizma görülmedi	KNS üredi	Üreme olmadı
22	Mikroorganizma görülmedi	<i>Bacillus spp.</i>	Üreme olmadı
25	Mikroorganizma görülmedi	<i>Bacillus spp.</i>	Üreme olmadı
26	Mikroorganizma görülmedi	Üreme olmadı	<i>S. hominis</i>
33	Mikroorganizma görülmedi	<i>Bacillus spp.</i>	Üreme olmadı
44	Mikroorganizma görülmedi	<i>Micrococcus spp.</i>	Üreme olmadı
52	Mikroorganizma görülmedi	Karışık üreme (kontaminasyon)	Üreme olmadı
59	Mikroorganizma görülmedi	Üreme olmadı	<i>S. capitis</i>
67	Gram (+) kok	Üreme olmadı	<i>S. epidermidis</i>
68	Mikroorganizma görülmedi	Üreme olmadı	<i>S. haemolyticus</i>
85	Gram (+) kok	Üreme olmadı	Üreme olmadı
100	Gram (+) kok	Üreme olmadı	Üreme olmadı
101	Mikroorganizma görülmedi	Üreme olmadı	<i>S. epidermidis</i>
104	Mikroorganizma görülmedi	<i>Bacillus spp.</i>	<i>S. hominis</i>
106	Gram (+) kok	KNS	<i>S. hominis</i>
107	Gram (+) kok	<i>S. aureus</i>	Üreme olmadı
125	Mikroorganizma görülmedi	Karışık üreme (kontaminasyon)	Üreme olmadı
129	Mikroorganizma görülmedi	Üreme olmadı	<i>S. hominis</i>
141	Mikroorganizma görülmedi	Üreme olmadı	<i>S. hominis</i>
147	Mikroorganizma görülmedi	Üreme olmadı	Difteroid Basil
153	Mikroorganizma görülmedi	Üreme olmadı	<i>S. capitis</i>
155	Mikroorganizma görülmedi	Üreme olmadı	<i>S. hominis</i>
166	Mikroorganizma görülmedi	Üreme olmadı	KNS
176	Mikroorganizma görülmedi	Üreme olmadı	<i>S. hominis spp. hominis</i>
180	Gram (+) kok	KNS	<i>S. epidermidis</i>
185	Mikroorganizma görülmedi	2 tip KNS	Üreme olmadı
186	Mikroorganizma görülmedi	Üreme olmadı	<i>S. hominis</i>
189	Mikroorganizma görülmedi	Difteroid basil	<i>C. tuberculostearicum</i>
198	Mikroorganizma görülmedi	KNS	KNS
205	Mikroorganizma görülmedi	Üreme olmadı	<i>S. epidermidis</i>
222	Gram (+) kok	Üreme olmadı	<i>S. capitis</i>
232	Mikroorganizma görülmedi	<i>Micrococcus spp.</i>	Üreme olmadı
240	Mikroorganizma görülmedi	Üreme olmadı	<i>S. hominis</i>
244	Mikroorganizma görülmedi	Üreme olmadı	<i>S. epidermidis</i>
247	Mikroorganizma görülmedi	Üreme olmadı	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>
250	Mikroorganizma görülmedi	Üreme olmadı	<i>S. hominis</i>
Toplam	8	16	27

Tablo 4.3: Novel Buffy Coat Mikroskopisi, Novel Buffy Coat Kültürü ve Otomatize Kan Kültürü Verilerinin Kıyaslanması

	Novel Buffy Coat Mikroskopisi	Novel Buffy Coat Kültürü	Otomatize Kan Kültürü
Yalancı pozitif (n)	8	16	27
Kontaminasyon oranı (%)	3.2	6.4	10.8
Gerçek negatif (n)	209	201	190
Yalancı negatif (n)	14	18	0
Pozitif Prediktif Değer	70.4	48.4	55.7
Negatif Prediktif Değer	93.7	91.8	100
Duyarlılık	57.6	45.5	100
Özgüllük	96.3	92.6	87.6
Doğruluk	91.2	86.4	89.6



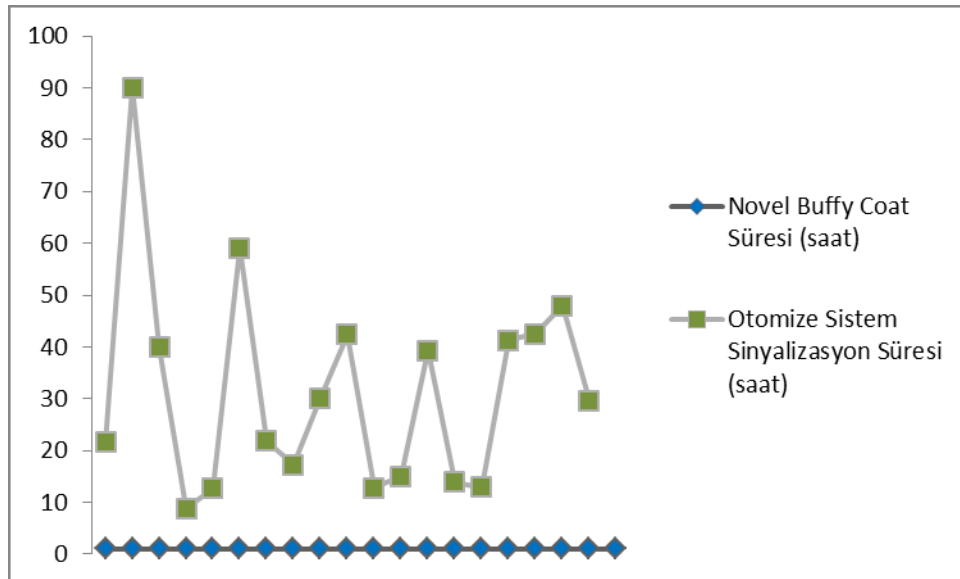
Şekil 4.1: Novel Buffy Coat Mikroskopisi, Novel Buffy Coat Kültürü ve Otomatize Kan Kültürü Doğruluklarının Kıyaslanması



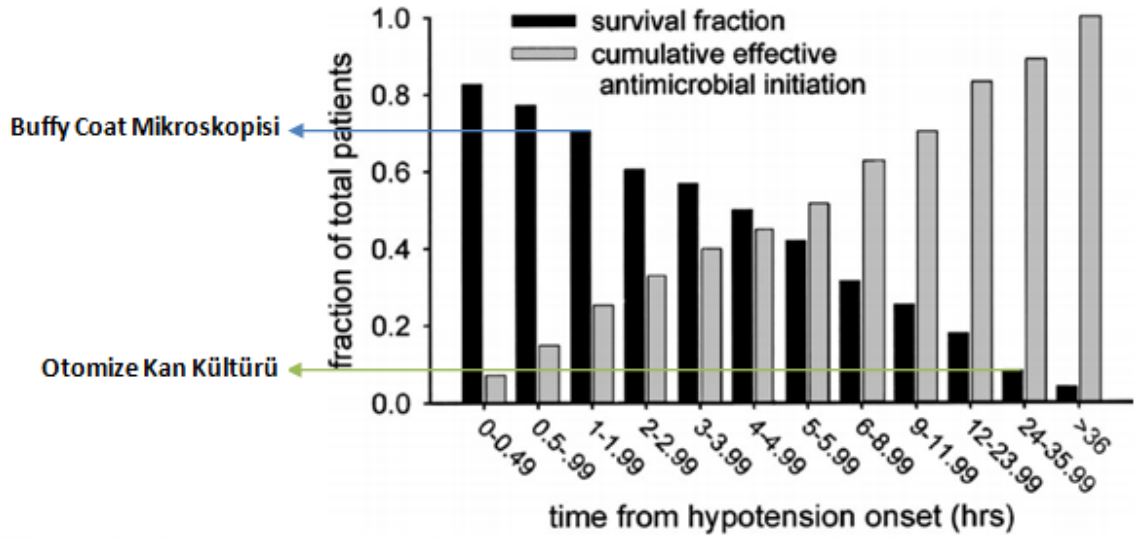
Şekil 4.2: Novel Buffy Coat Mikroskopisi, Novel Buffy Coat Kültürü ve Otomatize Kan Kültürü Tanısal Güçlerinin Kıyaslanması (Sütunların tepe değerleri youden indeksini göstermektedir.)

Tablo 4.4: Novel Buffy Coat Mikroskopisi için Örnek Hazırlama Süresi

İşlem	Süre (dakika)
1.santrifüj (buffy coat eldesi)	10
Bekleme süresi	30
2.santrifüj	10
İşçilik	10
Toplam	60



Şekil 4.3: Novel Buffy Coat Mikroskopisi ve Otomatize Kan Kültürü Süreleri



Şekil 4.4: Antibiyotik Başlama Zamanına Bağlı Değişen sağ kalım Fraksiyonu Grafiği. Septik şokla ilişkili hipotansiyonun başlamasının ardından kümülatif etkili antimikrobiyal başlatma ve ilişkili sağ kalım. X eksen, ilk septik şokla ilişkili hipotansiyonun belgelendirilmesinden sonraki zamanı (saat) temsil eder. Siyah çubuklar, belirli bir zaman aralığında başlatılan etkili tedavi için hastanede kalan hastaların sağ kalım oranını temsil eder. Gri çubuklar, herhangi bir zaman noktasında etkili antimikrobiyal ilaçlar almış olan hastaların kümülatif fraksiyonunu temsil eder.

Tablo 4.5: Otomatize sistem ile üretilen etken ve kontaminantların sinyalizasyon süreleri

	Etken (saat)	Kontaminasyon (saat)
Ortalama	32.8	45.4
Standart Sapma	28.5	20.9
p değeri	0,03 (p< 0.05)	

TARTIŞMA ve SONUÇ

5.1 TARTIŞMA

Bakteriyemi ve fungemi yatan hastalar için mortalitesi ve morbiditesi yüksek iki klinik durumdur. Bunların laboratuvar tanısında kullanılan en yaygın yöntem kan kültürüdür. Hızlı ve doğru tanı hastayı erken ve etkili tedaviye ulaştırmaktadır. Tedavinin gecikmesi sağ kalımı önemli oranda azaltmaktadır. İlk saat içinde antimikrobiyal tedavi alınması durumunda sağ kalım oranı %80 iken, bu oran her saat %7.6 azalmaktadır (18). Günümüzde kan kültürü için otomatize sistemler kullanılmakta olup, pozitif sinyal vermesi durumunda Gram boya ve kültür yapılmaktadır. Numunenin cihaza yüklenmesinden sinyal verene kadar kan akımı enfeksiyonundan haberdar olunamadığı için geçen bu uzun süre bakteriyemi ve fungemi hastalarının zamanla yarışında kayıplara yol açmaktadır. Bakteriyemi ve fungemi tanısında direk kan örneğinden çalışılabilmesi pek çok araştırmacının hedefi olmuştur. Araştırmacıların bir kısmı bu amaçla buffy coat yöntemini kullanmışlardır. Buffy coat yöntemi manuel bir yöntem olması sebebiyle laboratuvara otomatize sistem kurulmasını gerektirmemesi ve otomatize kan kültürü sistemlerinin en önemli dezavantajı olan sinyalizasyon süresinden kurtarması gibi önemli avantajlara sahiptir. Tüm bu avantajlara rağmen Buffy Coat yöntemi hastanelerde rutin kan kültürü uygulamalarında kullanılmamaktadır. Bunun sebebi yöntemin duyarlılığının çok düşük olmasıdır.

Bakteriyemi ve fungemi tanısında hız hayati öneme sahip olduğundan, bu çalışmada hızlı tanı avantajına sahip olan bir yöntem olan Buffy Coat yönteminin duyarlılığının artırılarak, rutinde kullanılabilir bir metot haline getirilebilmesi hedeflenmiştir. Klasik Buffy Coat metodu modifiye edilerek

oluşturduğumuz bu yeni metottan bahsederken “Novel Buffy Coat Yöntemi” ismini kullandık.

Novel Buffy Coat yöntemi elde edilmeden önce ilk olarak Klasik Buffy Coat yönteminin duyarlılığının düşük olmasının sebepleri araştırılmıştır. Klasik Buffy Coat yönteminin ilk elde edildiği çalışmadan günümüze kadar olan çalışmalar taranarak araştırmacıların şikayetleri incelenmiştir. Araştırmacılar rutin kan kültürüne paralel olarak Buffy Coat Yöntemi ile çalışarak duyarlılıklarını hesaplamışlardır. Genel olarak şikayetler Gram boyada kan hücrelerinin yoğunluğu sebebiyle mikroorganizmaların görüntülenememesi yönündedir. Söz konusu şikayetler basit fiziksel gerçeklikler çerçevesinde giderilmeye çalışılarak Klasik Buffy Coat yönteminden daha duyarlı olacağına inandığımız “Novel Buffy Coat Yöntemi” oluşturulmuş, diğer araştırmacılar gibi rutin kan kültürüne paralel çalışarak yöntemin duyarlılığı, avantajları ve dezavantajları belirlenmiştir.

Klasik buffy coat yöntemi ile çalışılırken kan santrifüj edilerek buffy coat tabakası elde edilmektedir. Özgül ağırlıkları aynı olduğu için platelet, trombosit, lökosit ile birlikte bakteri ve mayalar da buffy coat tabakasında yer alır. Humphrey 1943 yılında geliştirdiği buffy coat yöntemi ile bakteriyemiye klasik kan kültürüne göre erken olarak tanımladığı 6 adet olgu bildirmiştir (24).

Sonraki yıllarda araştırmacılar buffy coat yönteminin duyarlılığı ve özgüllüğünün saptanmasına yönelik çalışmalar yapmışlardır. Duyarlılık ve özgüllüğün oldukça düşük bulunması araştırmacıları Klasik Buffy Coat yöntemini modifiye etmeye yönlendirmiştir. Buffy coat tabakasındaki mikroorganizmaların mikroskopik olarak daha iyi görüntülenebilmesi amacıyla; araştırmacıların bir kısmı Gram boya yerine metilen mavisi ile boyama yaparak daha saydam bir zemin elde etmeye çalışmışlardır (28, 35, 36). Bir grup araştırmacı ise buffy coat tabakasını akridin oranj floresan boyası ile boyayarak; kan hücrelerinin karanlık, bakteri hücrelerinin ise floresan ışığa yapararak görüntülenmesini sağlamışlardır (37-39). Floresan boyama yöntemleri, floresan mikroskopu ile kullanılan boyaya özel filtre gerektirmesi ve uygulama maliyeti yüksek bir yöntem olduğu için laboratuvarların pek çoğunda rutinde kullanılması mümkün değildir.

Bunun yanı sıra Gram boyama ile bakteriyeminin erken tanısında, ampirik tedavinin spektrumu Gram pozitif ya da Gram negatif olarak daraltılabilmekte iken diğer boyama yöntemleri sadece bakteriyemi varlığı konusunda fikir vermektedir.

Buffy coat mikroskopisi açısından problem, kan hücrelerinin bakteri ve mantarları perdelemesidir. Araştırmacılar metilen mavisi ve akridin oranj boyama yöntemleri ile kan hücrelerinin görüntüyü perdelemesinden bir nebze kurtulmalarına rağmen kan hücreleri halen daha preperatta bulunmaktadır. Klasik buffy coat yöntemini modifiye ederek elde ettiğimiz Novel Buffy Coat yönteminde ise boyama ve kültür öncesinde kan hücreleri ortamdan uzaklaştırılmakta, bakteriler ve mayalar saf olarak görüntülenebilmekte, bu saf bakteri ve mayalardan direk kültür de çalışılabilmektedir.

Novel Buffy Coat yönteminin Klasik Buffy Coat yönteminden temel farkı bakteri ve mantar hücrelerinin kan hücrelerinden arınmış olarak elde edilmesidir. Buffy Coat tabakasına ayırma yöntemleri uygulanarak kan hücrelerinin ayrılıp uzaklaştırılması ile bakterilerin ve mayaların saf olarak eldesi sağlanmaktadır. Hangi yöntem ile çalışılacağından bağımsız olarak, saf bir preperat elde edilmektedir. Bizim çalışmamızda bu saf preperatın Gram boyama yöntemi ile boyanması tercih edilmiştir ancak farklı boya ile boyanarak çalışılmasına da imkan sağlamaktadır. Bakterinin kan hücrelerinden arınmış olarak eldesini sağlayan bu yeni metot, metilen mavisi ve akridin oranj boyama ya da moleküler yöntemlerle çalışmak isteyen araştırmacılara da fayda sağlayacaktır.

Buffy Coat yöntemi ile 1944'de 599 kan örneği ile yapılan bir çalışmada, 4 ml kan örneği santrifüj edilerek buffy coat elde edilmiştir. Buffy coat tabakası Gram boya ile boyanmış ve kültür ekimi yapılmıştır. Kültürde henüz üreme olmadan Gram boyama ile bakteri varlığının saptanması amaçlanmıştır. Rutinde 599 kan örneğinin 21'i pozitif sinyal vermiştir. Buffy coat yöntemi ile ise bu 21 örneğin sadece 3'ünde bakteri saptanmıştır. Araştırmacılara tarafından kanın veya buffy coatun direkt mikroskopik olarak bakteri açısından taranması zaman alıcı (5 dakika) ve duyarsız bir yöntem olarak değerlendirilmiş, metodun rutinde kullanmaya elverişli olmadığı vurgulanmıştır (40).

Otomatize sistemlerde sadece sinyal veren kan kültürü şişeleri Gram boyandığından, üremesi olmayan örneklerin preperatlarına mikroskopik inceleme yapılmamaktadır (41). Buffy Coat yönteminde ise Gram boyama ve kültür, örneğin sinyal vermesi gibi bir durum olmadan yapıldığından tüm işlemler sırasında örneğin mikroorganizma içerip içermediği bilinmemektedir. Bu sebeple preperattaki tüm alanlar incelenmeden “mikroorganizma görülmedi” denilememektedir. Standardizasyonu sağlamak açısından bizim çalışmamızda her bir preperat 5 dakika boyunca incelenmiştir. Buffy Coat mikroskopisi otomatize sistemlerle yapılan kan kültürü ile elde edilen preperatın mikroskopisine göre zaman alıcı bir işlemdir. Ancak bu yöntem sinyalizasyon süresini ortadan kaldırmak ile başlı başına bir zaman kazandırıcı olduğundan ve kan kültürünün hayati etkileri zamana bağlı olarak gerçekleştiğinden, 5 dakikalık mikroskopik incelemenin basit bir fayda-zarar analizi ile faydalı olduğu söylenebilir.

Otomatize sistemlerle yapılan kan kültüründe, cihaz kanı inkübe ederek mikroorganizma sayısını arttırmakta, yeterli mikroorganizma sayısına ulaşıldığı cihazın 10 dakikada bir yaptığı CO₂ miktarının ölçülmesi aşamasında anlaşılacak yeterli konsantrasyona ulaşıldığında sinyal vermektedir (42). Bu aşamadaki örnekten hazırlanan preperat fazlaca mikroorganizma içerdiğinden, mikroskopide ilk alanda mikroorganizmayı görmek ve morfolojisini tanımlamak mümkün olabilmektedir. Buffy coat yönteminde ise kan örneği santifüj edilerek bakteri yoğunluğu 100 kat arttırılmış olsa da preperattaki mikroorganizma miktarı, otomatize sistemle inkübasyondan sonra hazırlanan preperata göre çok çok az mikroorganizma içermektedir. Az sayıda mikroorganizma içerdiğinden her alanda mikroorganizma görmek mümkün olmamaktadır. Çalışmamızda tüm preperat 5 dakika boyunca incelenerek görülen bir mikroorganizma bile anlamlı kabul edilmiştir. Beş dakikalık inceleme boyunca hiçbir mikroorganizma ile karşılaşılmayan örnekler “Mikroorganizma görülmedi” olarak kaydedilmiştir.

Kan kültürü periferik kan ile çalışılması tavsiye edilen bir yöntem olduğundan otomatize sistemlerle de çalışılrsa Buffy Coat yöntemi ile de çalışılrsa örnek olarak periferik kanın tercih edilmesi gerekmektedir. Nkrumah ve arkadaşlarının 1982 yılında yaptıkları çalışmada, 105

pediatrik hastadan alınan 3 ml kan örneği rutin mikrobiyolojik yöntemlerin devamı için 25 ml tiyoglukonatlı sıvı besiyerine aktarılmıştır. 2.5 ml periferik kan örneği ve lanset ile alınmış kapiller kan örneği klasik buffy coat yöntemi ile paralel çalışılmıştır. Periferik kan örneği için duyarlılık Gram pozitif bakteriler için %38, Gram negatif bakteriler için %53; kapiller kan örneği için duyarlılık Gram pozitif bakteriler için %38, Gram negatif bakteriler için %60 bulunmuştur. Buffy Coat yönteminin duyarlılığının hem periferik kan örneğinde hem de kapiller kan örneğinde düşük olduğu görülmüştür (43). Bizim çalışmamızda hem BacT/Alert 3D (BioMerieux Inc., Fransa) otomatize sistemleri ile çalışılan kan kültüründe hem de Novel Buffy Coat yöntemi ile çalışılan kan kültüründe rutin prosedüre uygun olarak alınmış periferik kan örnekleri kullanılmıştır. Kateterden alınan kan örnekleri de aynı şekilde çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmamızda Novel Buffy Coat mikroskopisinin duyarlılığı %57.6 olarak bulunmuştur.

Kostıala ve ark. buffy coat yöntemini mikrosantrifüj kullanarak, kontrollü olarak standart suşlarla enfekte ettikleri tavşanlardan aldıkları kan örnekleri ile çok daha az miktarlarda kanla çalışmışlardır. Kapiller tüpe 50 µL, santrifüj tüpüne ise 500 µL kan örneği koyarak elde ettikleri buffy coatlardan paralel olarak çalışmışlardır. *S.aureus* 17 preperattan kapiller tüp ile 11'inde, santrifüj tüpü ile 12'sinde pozitif; *S. agalactiae* 18 preperattan kapiller tüp ile 4'ünde, santrifüj tüpü ile 5'inde pozitif; *Listeria monocytogenes* 12 preperattan kapiller tüp ve santrifüj tüpü ile her ikisinde 8'inde pozitif; *K. pneumoniae* 14 preperattan kapiller tüp ile 6'sında, santrifüj tüpü ile 8'inde pozitif; *P.aeruginosa* 18 preperattan kapiller tüp ile 11'inde, santrifüj tüpü ile 10'unda pozitif; *H.influenza* 12 preperattan kapiller tüp ve santrifüj tüpü ile her ikisinde de 7'sinde pozitif; *C.albicans* 18 preperattan hem kapiller tüpde hem de santrifüj tüpünün 11'inde pozitif bulunmuştur (44). Yazarlar çalışmalarında kullanmış oldukları yöntemin duyarlılık ve özgüllüğü ile ilgili yorum yapmamışlar, ek olarak yöntemin kullanılabilirliği açısından da bir yorumda bulunmamışlardır.

Faden'in 1976 yılında 11 ay boyunca 84 yenidoğandan alınan 97 kan kültürü örneği ile yaptığı çalışmada, örneklerin 15'i kan kültüründe pozitiflik vermiştir. Kan kültürüne paralel olarak 1 ml kan santrifüj edilerek elde edilen buffy coat Gram ve metilen mavisi ile boyanmıştır. Kan kültürü

pozitif olan hastalardan 7'sinde buffy coat boyalı mikroskopisinde pozitiflik saptanmıştır (28). Araştırmacıların bu çalışmasında kandaki mikroorganizma yoğunluğu yetişkin hastalara göre daha fazla olduğu bilinen pediatrik hasta grubu ile çalışılması ve daha berrak bir zemin sağlayan metilen mavisi boyasının kullanılması buffy coat yöntemi ile bakteriyemi ve fungemi tayininde kolaylaştırıcı etkenler olarak düşünülebilir. Bizim çalışmamızda sadece yetişkin hastalardan alınan kan örnekleri ile çalışılmıştır.

Klasik buffy coat yöntemi ile çalışılan başka bir çalışmada 230 hastadan 360 kan kültürü örneğine rutin olarak klasik kan kültürü çalışılmasının yanı sıra, 4 ml kan santrifüj edilerek buffy coat tabakası metilen mavisi ile boyanmıştır. İki gözlemciden biri 86 pozitif preperat saptarken (12'si kan kültürü pozitif) diğeri sadece 34 pozitif preperat (6'sı kan kültürü pozitif) saptamıştır. Preperatların %85'i yanlış pozitif olarak değerlendirilmiştir (35). Bu yanlış pozitifliğin nedeni buffy coat preperatlarının metilen mavisi boyanması ile daha berrak bir zemin elde edilmiş olmasına rağmen, preperat zemini buffy coat tabakasında bulunan kan hücreleri ile kaplı olduğundan, örneğin değerlendirilme zorluğu olmuş olabilir.

Yine boya olarak metilen mavisi ve Gram boyanın tercih edildiği başka bir çalışmada, tropik bölgelerdeki respiratuvar distress sendromlu 108 bebekte sepsisin erken teşhisi amacı ile buffy coat yöntemi çalışılmıştır. Hastaların 32'sinde (%29.6) kan kültürü pozitif olarak bulunmuştur. Buffy coat boyanarak elde edilen sonuçlar metilen mavisi için %94 iken; Gram boyama için %50 olarak bulunmuştur. Diğer çalışmalara göre duyarlılığın oldukça yüksek bulunduğu bu çalışmada yanlış pozitiflik miktarı da fazladır. Radyolojik pnömoni bulguları gösteren, kan kültürü negatif olan 24 hastanın metilen mavisi ve Gram boyama ile toplam %83'ü pozitif bulunmuştur (36). Klasik buffy coat yönteminde preperatın metilen mavisi ile boyanması Gram boyamaya kıyasla kısmen daha avantajlı bir yöntemdir. Metilen mavisi platelet, trombosit ve lökositleri açık mavi olarak boyayacağı için mikroorganizmalar tam anlamıyla perdelenmeyecektir. Buna rağmen preperat kan hücrelerini yoğun olarak içerdiğinden; yanlış pozitif sonuçlar elde etmek kaçınılmazdır.

Dhanalakshmi ve arkadaşları 2015 yılında sepsisli 70 yenidoğanda yaptıkları bir çalışmada, kan kültürü yöntemi ile CRP, buffy coat Gram boyama ve buffy coat akrinin oranj boyama yöntemlerini kıyaslamışlardır. Klinik olarak sepsis tanısı alan yenidoğanların sadece 41'inin kan kültürü pozitifdir. Bu 41 kan kültürü pozitif olan hastanın 37'sinin CRP değeri yükselmiş, 36'sında buffy coat Gram boyama pozitif bulunmuş ve 39'u da buffy coat akrinin oranj boyama pozitif olarak tesbit edilmiştir (37). Bakteriyemi şüpheli 252 hastadan alınan kan örnekleri ile yapılan başka bir çalışmada kan kültürüne paralel olarak buffy coat akrinin oranj boyama yöntemi ile çalışılmıştır. Kan kültürü pozitif sinyal veren 62 hastanın %76'sı buffy coat akrinin oranj boyama pozitif, %52'si buffy coat Gram boyama pozitif olarak bulunmuştur (38). Buffy coat akrinin oranj boyamanın denendiği bu iki çalışmada da kan kültürü sinyal vermeyen örneklerin buffy coat Gram boyama ve buffy coat akrinin oranj boyama pozitifliklerinden bahsedilmemiştir. Akrinin oranj floresan bir boyama yöntemidir, bu sebeple duyarlılığı yüksek ancak yanlış pozitiflikleri ile bilinen bir yöntemdir (45). Bizim çalışmamızda pozitif ve negatif tüm kan kültürü örnekleri Novel Buffy Coat yöntemi ile değerlendirilmiş ve boyama yöntemi olarak Gram boyama tercih edilmiştir.

Higareda-Almaraz ve arkadaşlarının 2014 Şubat-Mart ayları arasında yenidoğan yoğun bakım ünitesinde fungal sepsis şüphesi ile yatmakta olan 64 hastada yürüttüğü bir çalışmada her hastadan kan kültürü ve buffy coat boyama için 1'er ml kan alınmıştır. Hastaların 22'sinin verileri çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların %59'u kan kültürü pozitifdir. Kan kültürü pozitif hastaların %92'si akrinin oranj floresan boyama yöntemi ile pozitif olarak bulunmuştur. Negatif kan kültürlerinin %11'i buffy coat akrinin oranj boyama yöntemi ile pozitif bulunmuştur (39).

Bizim çalışmamızda Novel Buffy Coat yöntemi ile hazırladığımız preparatı Gram boya ile boyamayı tercih ettik. Gram boya bakterileri Gram pozitif ve Gram negatif olarak sınıflandırmayı sağlayan, dolayısıyla bakteriyeminin klinik bulgularını farketmediği anda ampirik tedavi başlayan klinisyenin tedavi spektrumunu planlaması için gerekli bilgiyi sağlayacak bir yöntemdir. Bu

sebeple bizim amacımız farklı boyama yöntemleri kullanarak duyarlılığı arttırmak değil, Gram boyanın duyarlılığını arttırmak olmuştur.

Moleküler yöntemin kullanıldığı bir çalışmada 2007 Ekim-Aralık ve 2008 Ağustos-Aralık aralığında toplam 114 hastanın her birinden alınan kan örneğinden buffy coat tabakası elde edilerek hem kültür hem de 16s RNA PCR çalışılarak bakteriyemi tanısına hız kazandırılması amaçlanmıştır. Kültür aşamasında hem tam kandan ve hem de buffy coattan olmak üzere iki kan kültürü şişesine paralel ekim yapmışlardır. Tam kandan yapılan kültürde 114 hastanın 48'inde (%42.1) pozitiflik saptanmıştır. Buffy coattan yapılan kültürde 47 (%41.2) pozitiflik saptanmıştır. Buffy coatdan yapılan PCR ile 114 hastanın 47 (%41.2)'sinde pozitiflik saptanmıştır. PCR ile çalışmada Gram pozitif bir bakteri olan *Peptostreptococcus magnus* saptanamamıştır (46). Bu çalışma üç aşamadan oluşmaktadır: buffy coat tabakasından moleküler yöntemle çalışmak, kan kültürü şişesine tam kan inoküle ederek standart otomatize kan kültürü çalışmak ve kan kültürü şişesine buffy coat tabakası inoküle ederek otomatize kan kültürü çalışmak. Çalışmada kültürde bakteriyemi tanısına hız kazandırılması hedeflenmemiştir. Buffy coat tabakasından direk kültür çalışılmayıp; kan kültürü şişelerine inoküle edilmiş ve 5 güne kadar inkübe edilerek sinyalizasyon süresi beklenmiştir. Çalışmada bakteriyemi tanısına hız kazandırılması buffy coat tabakasından ve tam kandan direk PCR çalışılması (kültür yapmadan; direk örnekten) ile hedeflenmiştir. Buffy coat tabakasından direk PCR çalışılarak hem kan kültür cihazındaki sinyalizasyon süresinden hem de subkültür süresinden kurtulunmuştur (46). Ancak PCR ile etken-kontaminant ayrımının yapılması güçtür. Moleküler çalışan araştırmacılar genellikle buffy coat tabakasından direk kültür yapmayıp, öncelikle örneği kan kültürü şişesine inoküle edip sinyal veren örneklerden subkültür yaparak sonrasında saf koloniden çalışmışlardır (47). Belirli mikroorganizmaların aranmasına yönelik tarama mantığı ile çalışılan moleküler yöntemlerde ise kültüre gerek duyulmamış, direk buffy coat tabakasının kendisinden çalışılarak başarılı sonuçlar elde edilmiştir (48-51).

Kan akımı enfeksiyonlarının tanısında kültür altın standart yöntem olduğundan, alternatif yöntemler yerine kültürün iyileştirilmesini

hedefleyen çalışmamız moleküler yöntemler ile çalışmak isteyen araştırmacılara da fayda sağlayacaktır. Kanın santrifüj edilerek buffy coat elde edilmesi ile birim başına düşen mikroorganizma sayısı arttırılmaktadır. Bu durum moleküler yöntemler ile direk kandan tanımlamada, daha çok sayıda mikroorganizma ile çalışılmasına olanak sağlamaktadır. Araştırmacılar buffy coat tabakasından moleküler yöntemle çalışırken, DNA ekstraksiyonu öncesinde kan hücreleri çeşitli kimyasallar kullanılarak parçalanmakta, sonrasında fosfat tamponu ile yıkanarak saflaştırılmaktadır (52,53). Novel Buffy Coat yönteminin, moleküler yöntemler ile çalışmak isteyen araştırmacılara bu DNA ekstraksiyonu aşamasında, kan hücrelerini parçalamak için kimyasal yöntemler kullandıkları adımı kaldırarak hem kimyasalların olası inhibisyon yapma etkisini ortadan kaldıracağını hem de ekstraksiyon basamaklarını azaltarak kolaylık sağlayacağını düşünmekteyiz.

Moleküler yöntemler kullanılarak bakteriyemi ve fungemi varlığından haberdar olunması için günümüzde 1 saatte çoklu hedef taraması yapabilen sistemler mevcuttur. Ancak bu sistemlerde bir örneğin çalışılabilmesi çok yüksek fiyatlara yapılabilmektedir. Mikroskopi ile bakteriyemi varlığından haberdar olunması ise hızlı olduğu kadar da ekonomik bir yöntemdir (27).

Bizim çalışmamızda otomatize kan kültürü sistemi ile sinyal veren 60 örneğin 33'ü etken, 27'si kontaminant olarak değerlendirilmiştir. Bu etkenlerin 19'u Novel Buffy Coat mikroskopisi ile 15'i Novel Buffy Coat kültürü ile saptanabilmiştir. Novel Buffy Coat mikroskopisi ve Novel Buffy Coat kültürü için duyarlılıklar sırasıyla %57.6 ve %45.5'dir.

Kontaminant olarak değerlendirilen örnek sayısı Novel Buffy Coat mikroskopisi, Novel Buffy Coat kültürü ve otomatize kan kültürü için sırasıyla 8, 16 ve 27'dir. Bu kontaminantlar hesaplamalarda testlerin yanlış pozitifliği olarak değerlendirilmiştir. Bu üç yöntem için yanlış pozitiflikleri kıyaslayacak olursak en az yanlış pozitiflik Novel Buffy Coat mikroskopisinde, en çok yanlış pozitiflik ise otomatize kan kültüründe görülmüştür.

Tüm örnekler içindeki kontaminasyon oranı Novel Buffy Coat mikroskopisi, Novel Buffy Coat kültürü ve otomatize kan kültürü için sırasıyla; %3.2, %6.4 ve %10.8'dir. Söz konusu kontaminasyon oranı çalışılan tüm örnekler içindeki oran olarak hesaplanmıştır. Otomatize kan kültürünün kontaminasyon oranı diğer iki yöntemden de yüksektir. Uzun süren inkübasyon süresi boyunca diğer yöntemler ile saptanamayacak kadar az sayıdaki kontaminant mikroorganizmalar çoğalarak cihaz pozitif sinyal vermektedir. Otomatize kan kültürü sisteminde sinyal veren örnekler içinde kontaminasyon oranı %45'tir. Uzun süren inkübasyon süresi ve yoğun zengin besiyeri ortamı otomatize kan kültürü sistemlerinin yüksek duyarlılığa sahip olması için bir gereksinimdir. Kullanıcılar bunu göz önünde bulundurarak örnekleri değerlendirirken, kontaminasyonları standartlar doğrusunda elimine etmeli, etken olarak raporlamamalıdır.

Novel Buffy Coat mikroskopisi, Novel Buffy Coat kültürü ve otomatize kan kültürü ile saptanabilen gerçek negatiflerin sayısı 209, 201 ve 190'dır. Otomatize kan kültürü sistemi gerçek negatifleri saptamada bu üç yöntem içinde en başarısız olanıdır. Gerçek negatifleri saptamadaki başarısızlığı yalancı pozitifliğinin fazla olması sebebiyledir.

Novel Buffy Coat mikroskopisi, Novel Buffy Coat kültürü ve otomatize kan kültürü için pozitif prediktif değer yani Novel Buffy Coat mikroskopisi ile mikroorganizma görüldüğünde, Novel Buffy Coat kültürü ile üreme saptandığında, otomatize kan kültürü sisteminde sinyal alındığında gerçekten örnekte mikroorganizma olma olasılığı sırasıyla %70.4, %48.4 ve %55.7'dir. Pozitif denilen örneğin gerçekten pozitif olma olasılığı konusunda bu üç yöntem içinde en başarılı yöntem Novel Buffy Coat mikroskopisi olup, en başarısız ise otomatize kan kültürü sistemidir. Novel Buffy Coat mikroskopisi ve Novel Buffy Coat kültürü için negatif prediktif değer sırasıyla %93.7 ve %91.8'dir.

Bir çalışmanın doğruluğunu belirlemede duyarlılık kadar önemli bir diğer kavram da özgüllüktür. Bu çalışmada Novel Buffy Coat mikroskopisi, Novel Buffy Coat kültürü ve otomatize kan kültürü için özgüllük sırasıyla %96.3, %92.6 ve %87.6'dır. Novel Buffy Coat mikroskopisi bu üç yöntem içinde en yüksek özgüllüğe sahip olan yöntemdir.

Gerçek pozitiflik ve gerçek negatiflik ölçme potansiyeline dayanan, dolayısıyla hem duyarlılık hem de özgüllüğün birlikte etkilendiği bir kavram olan doğruluk, tanı testlerini kıyaslamada en önemli parametrelerden biridir. Bu çalışmada Novel Buffy Coat mikroskopisi, Novel Buffy Coat kültürü ve otomatize kan kültürü için doğruluk sırasıyla %91.2, %86.4 ve %89.2'dir. Doğruluğu en yüksek yöntem Novel Buffy Coat mikroskopisidir.

Novel Buffy Coat mikroskopisi, Novel Buffy Coat kültürü ve otomatize kan kültürü için youden indeksleri sırasıyla 0.53, 0.38 ve 0.88'dir. İstatistiksel olarak her üç yöntemin de youden indekslerinin 0'dan büyük olması sebebiyle tanısal değere sahip olduğu söylenebilir. Tanısal gücün bir göstergesi olarak youden indekslerine göre bir sıralama yapılacak olursa en yüksek tanısal güce sahip olan yöntem otomatize kan kültürü sistemidir.

Novel Buffy Coat mikroskopisi ile çalışma süresi ortalama 1 saattir. Novel Buffy Coat mikroskopisi ile saptanabilen etkenlerin otomatize kan kültürü sisteminde sinyal verme süresi ortalama 31.5 ± 20.4 saattir. İki numaralı örneğin (maya üreyen) sinyalizasyon süresi 90.05 saattir. Mayalar bakterilere göre geç ürediklerinden otomatize sistemde sinyal vermeleri de oldukça geç olmaktadır. Buffy Coat mikroskopisi ile kültüre gerek duyulmadan maya varlığından haberdar olunması sağ kalım açısından önemli bir avantajdır. Çalışma boyunca sadece bir adet maya ürettiği için mikroskopinin otomatize kan kültürü sistemlerinden daha hızlı olduğu konusunda genelleme yapmak zor olmakla birlikte Buffy Coat mikroskopisinin ve kültürünün mayalar üzerinde daha geniş serilerle çalışılması gerektiği kanaatindeyiz.

Otomatize kan kültürü sisteminde kan akımı enfeksiyonundan haberdar olunan ilk an cihazın sinyal verdiği andır. Bu sinyalin gerçekten kan akımı enfeksiyonunu yansıtma oranı bizim çalışmamızda %55.7 olarak bulunmuştur. Mikroorganizmanın etken-kontaminasyon ayrımının yapılabilmesi için de ayrıca bir subkültür gereklidir. Otomatize sistemin sonuca götürmedeki yavaşlığı sağ kalımı olumsuz etkileyebilmektedir. Kumar ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada etkin antibiyotik tedavisine başlanma süresinin sağ kalım oranına etkisi incelenmiştir (18). Novel Buffy Coat Mikroskopisi ve otomatize kan kültürü sistemi ile kan akımı enfeksiyonundan ilk haberdar olunan ortalama sürelerle karşılık gelen

sağ kalım oranları Kumar ve arkadaşlarının çalışmasında elde ettikleri Şekil 4.4.'te yerine konularak sağ kalım oranları okunmuştur. Novel Buffy Coat mikroskopisinin sağ kalım oranı 0.6-0.8 arasında iken; otomatize kan kültürü sisteminin sağ kalım oranı 0.0-0.2 aralığındadır.

Otomatize sistemle üretilen etkenlerin ortalama sinyalizasyon süresi 32.8 ± 28.5 , kontaminantların ortalama sinyalizasyon süresi 45.4 ± 20.9 'dur. Etken ve kontaminant mikroorganizmaların sinyalizasyon süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0,05$). Sinyalizasyon süresinin bir mikroorganizmanın etken ya da kontaminant olduğuna karar vermede kullanılacak bir parametre olduğunu düşünmekteyiz. Üreme süresi KLİMUD'un 2017 tarihli Kan Dolaşımı Örnekleri Uygulama Kılavuzunda kontaminasyon/etken ayırımında dikkate alınacak kriterler arasında yer almakla beraber zaman ile ilgili sınır değer belirlenebilmesi için geniş serilerle yapılacak olan yeni çalışmalara ihtiyaç vardır (6).

5.2 TEZİN KISITLILIKLARI

Çalışma planlanırken 1000 adet örneğim değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Ancak çalışma süresinde sadece 250 adet örnek ile tamamlanmak zorunda kalmıştır.

Novel Buffy Coat yönteminde alınması planlanan örnek miktarı 8 ml olmasına rağmen çoğu hastadan kan alınırken, kan kültürüne ilave olarak 8 ml daha kan alınması mümkün olmadığından 3ml ve üstü örnekler de kabul edilmiştir. Örnek hacminin düşük olması duyarlılığı doğrudan etkilemektedir.

Mor kapaklı tüpler bakteri üremesini inhibe eden bir madde olan EDTA içerdiğinden çalışmamız kanın steril kuru tüplere alınıp, laboratuvara ulaştıktan sonra steril EDTA'lı tübe alınması şeklinde planlanmıştır. Kuru tüplere alınan kan örnekleri rutin işleyle birlikte kan kültürü şişeleri ile laboratuvara ulaştığından, bazı örnekler laboratuvara ulaşmaya kadar pıhtılaşmıştır. Pıhtılaşan kanlar santrifüj edildiğinde buffy coat tabakası düzgün bir şekilde oluşmadığından, kuru tüple gelen kanlar çalışmaya dahil edilmemiştir. Pıhtılaşmanın önüne geçmesi için kan örneği hastadan direk steril mor kapaklı EDTA'lı tüplere alınmak zorunda kalmıştır.

Hastanemizde rutin kan kültürü ile izole edilen bakteriler ve mantarlar Vitek ve MS ile tanımlanmaktadır. Çalışmamızda otomatize kan kültürü sistemi bölümü, hastanemizin rutin işleyişi olduğundan, izolatların tanımlanması Vitek ve MS kullanılarak yapılmıştır. Çalışmamızın bütçesi otomatize sistemle tanımlama için gerekli sarf malzemelerini karşılayacak büyüklükte olmadığından, izolatların tanımlanması geleneksel yöntemlerle yapılmıştır. Bu sebeple bulgular bölümünde otomatize kan kültürü sisteminin bakteri isimleri tür düzeyinde verilirken (örn; *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis*...), Novel Buffy Coat kan kültüründen izole edilen bakterilerin bazılarının isimleri cins düzeyinde (örn; *Klebsiella spp.*, KNS...) verilebilmiştir.

Rutin işleyişte kültürde üremenin inhibe olmaması açısından kan kültürü örneğinin hastaya antibiyotik uygulanmasının hemen ardından alınmaması; hasta başında kan kültürü şişesine inoküle edilmiş örneklerin, buzdolabına konmaması ve 2 saat içerisinde laboratuvara ulaştırılmış olması gerekmektedir. Bu kriterlere uygun olmadan yapılan işlerin laboratuvar tarafından tespit edilmesi her durumda mümkün olamamaktadır. Uygunsuz şartlarda kabulü yapılmış örnekler kültürde üremeyerek, otomatize sistemde sinyal vermemekte dolayısıyla üreme olmadığı yönünde raporlanmaktadır. Bu şartlardaki örneklerin Novel Buffy Coat yöntemi ile yapılan kültürde de üremesi inhibe olmasına rağmen; üreyemeyen ya da ölü mikroorganizmalar Novel Buffy Coat Yöntemi kullanılarak yapılan Gram boyamada görüntülenebilecektir. Ancak bu çalışmada otomatize kan kültürü altın standart yöntem olarak kabul edildiğinden, kan kültürü cihazında sinyal vermeyen örnekler Novel Buffy Coat yöntemi ile pozitif saptanırsa bu yanlış pozitiflik olarak değerlendirilmiştir.

5.3 SONUÇ

1. Yüksek duyarlılığı sebebiyle otomatize kan kültürü sisteminden vazgeçmek mümkün görünmemekle birlikte rutinde kan kültürünün yanı sıra Novel Buffy Coat mikroskopisi de çalışılması durumunda bizim çalışmamızdan elde ettiğimiz verilere göre kan akımı enfeksiyonuna sahip hastaların %57.6'sında erken tanı koymak mümkün

görülmektedir. Bunun için Novel Buffy Coat yöntemi bir alternatif yöntem değil, kan kültürü ile birlikte çalışılması gereken bir hızlı yöntem olarak görülmelidir. Bakteriyemi ve fungemide erken tedavi sağ kalım oranlarını arttıracaktır.

2. Hastanede yatmakta olan hastalar kan kültürü istemi sonuçlanmadan taburcu edilememektedir. Kan kültürünün geç sonuçlanması hastanede yatış süresini uzatarak sağlık sistemi üzerinde yük oluşturmakta, diğer yandan hastaların yatış süresinin uzaması morbidite artışına neden olabilmektedir. Novel Buffy Coat mikroskopisi kullanılarak kan kültürü negatif olan hastaların %96.3'üne "mikroorganizma görülmedi" denilebilmekte böylelikle erken tanı sağlanmaktadır. Otomatize sistemde "üreme olmadı" denilebilmesi için geçen 5 günlük inkubasyon süresinin Novel Buffy Coat mikroskopisi ile desteklenen sağlık sistemi üzerindeki olumsuz yükünden daha kısa sürede kurtulmak mümkün görünmektedir.
3. Novel Buffy Coat yöntemi ile kan kültürü otomatize sistemlere ihtiyaç duyulmadan, manuel olarak çalışılmaktadır. Yüksek kurulum maliyeti sebebiyle, ne yazık ki her hastane kan kültürü çalışması için otomatize sisteme sahip değildir. Bu yöntem ile otomatize kan kültürü sistemine sahip olmayan hastanelerde de kan dolaşımı enfeksiyonlarının laboratuvar tanısına katkı sağlaması mümkün olabilecektir.
4. Etken ve kontaminant mikroorganizmaların ortalama sinyalizasyon süreleri arasında istatistiksel anlamlı fark bulunduğu; sinyalizasyon süresinin bir mikroorganizmanın etken ya da kontaminant olduğuna karar vermede kullanılabilecek bir parametre olduğunu düşünmekteyiz. Ancak üreme süresinin kontaminasyon/etken ayırımında kullanılması için süre ile ilgili sınır değer belirlenmesi gerekmekte olup, geniş serilerle yapılacak olan yeni çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

Kaynaklar

1. Wilson ML., Mitchell M., Morris AJ., Murray PR., Reimer LG., Reller LB. "Principles and procedures for blood cultures ve approved guideline." CLSI document M47-A. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA (2007).
2. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, European Manual of Clinical Microbiology, 1st Edition, 2012.
3. Baron EJ., Weinstein MP., Dunne WM., Yagupsky P., Welch DF., Wilson DM.. "Cumitech 1C, blood cultures IV." Baron EJ, co-ordinating editor. ASM Press, Washington, DC (2005).
4. Bouza E., Sousa D., Rodríguez-Cr eixems M., Lechuz JG., Munoz, P.. "Is the volume of blood cultured still a significant factor in the diagnosis of bloodstream infections?." Journal of clinical microbiology 45.9 (2007): 2765-2769.
5. Mermel, Leonard A., and Dennis G. Maki. "Detection of bacteremia in adults: consequences of culturing an inadequate volume of blood." Annals of internal medicine 119.4 (1993): 270-272.
6. Klinik Mikroniyoloji Uzmanlık Derneği, Tıbbi Mikrobiyoloji Uzmanları İçin Klinik  rnekten Sonuç Raporuna Uygulama Rehberi,Kan Dolaşımı  rneklere, 2017.
7. Hall, Keri K., and Jason A. Lyman. "Updated review of blood culture contamination." Clinical microbiology reviews 19.4 (2006): 788-802.
8. Durmaz G., Us T., Aydinli A., Kiremitci A., Kiraz N., Akg n 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." Journal of clinical microbiology 41.2 (2003): 819-821.

9. Gopi A., Ravikumar KL., Ambarish MG., Shwethalatha NN., Shree SK., Ashwini KV.. "Time to positivity of microorganisms with BACTEC 9050: an 18-month study among children of 28 days to 60 months in an South Indian tertiary hospital." *Intl J Microbiol Res* 2.1 (2011): 12-7.
10. Balıkçı A., Belas Z., Topkaya AE. "Kan kültürü pozitifliği: etken ya da kontaminasyon mu?." *Mikrobiyol Bul* 47.1 (2013): 135-140.
11. Dune Jr, WM., FS. Nolte, and ML. Wilson. "Cumitech 1B, Blood cultures III. 1997." Coordinating ed, JA Hindler. American Society for Microbiology, Washington DC.
12. Mermel, Leonard A., and Dennis G. Maki. "Detection of bacteremia in adults: consequences of culturing an inadequate volume of blood." *Annals of internal medicine* 119.4 (1993): 270-272.
13. Kollef, MH., Sherman, G., Ward, S., Fraser, VJ. "Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients." *Chest* 115.2 (1999): 462-474.
14. Harbarth S., Garbino J., Pugin J., Romand JA., Lew D., Pittet D. "Inappropriate initial antimicrobial therapy and its effect on survival in a clinical trial of immunomodulating therapy for severe sepsis." *The American journal of medicine* 115.7 (2003): 529-535.
15. Kang CI., Kim SH., Kim HB., Park SW., Choe YJ., Oh MD., et al. "Pseudomonas aeruginosa bacteremia: risk factors for mortality and influence of delayed receipt of effective antimicrobial therapy on clinical outcome." *Clinical infectious diseases* 37.6 (2003): 745-751.
16. Bourbeau, Paul P., and Foltzer M. "Routine incubation of BacT/ALERT FA and FN blood culture bottles for more than 3 days may not be necessary." *Journal of clinical microbiology* 43.5 (2005): 2506-2509.
17. Riley, Julie A., Barbara J. Heiter, and Paul P. Bourbeau. "Comparison of recovery of blood culture isolates from two BacT/ALERT FAN aerobic blood culture bottles with recovery from one FAN aerobic bottle and one FAN anaerobic bottle." *Journal of clinical*.

18. Kumar A., Roberts D., Wood KE., Light B., Parrillo JE., Sharma S. et al. "Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock." *Critical care medicine* 34.6 (2006): 1589-1596.
19. Beekmann SE., Diekema DJ., Chapin KC., Doern GV. "Effects of rapid detection of bloodstream infections on length of hospitalization and hospital charges." *Journal of clinical microbiology* 41.7 (2003): 3119-3125.
20. Munson EL., Diekema DJ., Beekmann SE., Chapin KC., Doern GV. "Detection and treatment of bloodstream infection: laboratory reporting and antimicrobial management." *Journal of clinical microbiology* 41.1 (2003): 495-497.
21. Andrews, FW. "A case of acute meningococcal septicemia." *Lancet* 1 (1906): 1172.
22. Falkenburg LW., West EJ., Yazbak FE., Troppoli AV. "Phagocytosis of staphylococci seen in peripheral blood smear." *JAMA* 182.8 (1962): 868-869.
23. Portnoy J., Wolf PL., Webb M., & Remington JS.. "Candida blastospores and pseudohyphae in blood smears." *New England Journal of Medicine* 285.18 (1971): 1010-1011.
24. Humphrey, Arthur A. "Use of the buffy layer in the rapid diagnosis of septicemia." *American Journal of Clinical Pathology* 14.6 (1944): 358-362.
25. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, Ulusal Kan ve Kan Ürünleri Rehberi, 2011.
26. <http://www.hematoloji.org.tr/>.
27. <https://www.biomerieux.com.tr/>.
28. Faden, Howard S. "Early diagnosis of neonatal bacteremia by buffy-coat examination."
 1. *The journal of Pediatrics* 88.6 (1976): 1032-1034.
29. <http://www.mikrobiyoloji.org/>.

30. Yiğit G., Hematoloji ve Endokrin Fizyolojisi, Kanın Fiziksel Özellikleri, 5-6, 2011.
31. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/962>.
32. <https://www.cdc.gov>
33. Dirican A. "Evaluation of the diagnostic test's performance and their comparisons." *Cerrahpaşa J Med* 32.1 (2001): 25-30.
34. Mendeş, Mehmet, Subaşı S, And Başpınar E. "Bilimsel Çalışmalarda P-Değerinin Rapor Edilmesi." *Tarım Bilimleri Dergisi* 11.4 (2005): 359-363.
35. Coppen, MJ., CJ. Noble, and C. Aubrey. "Evaluation of buffy-coat microscopy for the early diagnosis of bacteraemia." *Journal of clinical pathology* 34.12 (1981): 1375-1377.
36. Rabasa A.I., Okolo AA. "Early diagnosis of septicaemia in infants with respiratory distress in the tropics." *Tropical doctor* 26.2 (1996): 62-64.
37. Dhanalakshmi V., & Sivakumar ES.. "Comparative Study in Early Neonates with Septicemia by Blood Culture, Staining Techniques and C-Reactive Protein (CRP)." *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR* 9.3 (2015): DC12.
38. Ristuccia PA., Hoeffner RA., Digamon-Beltran M., Cunha BA.. "Detection of bacteremia by buffy coat smears." *Scandinavian journal of infectious diseases* 19.2 (1987): 215-217.
39. Higareda-Almaraz MA., Loza-Barajas H., Maldonado-González JG., Higareda-Almaraz E., Benitez-Godinez V., Murillo-Zamora E. "Usefulness of direct fluorescent in buffy coat in the diagnosis of Candida sepsis in neonates." *Journal of Perinatology* 36.10 (2016): 874.
40. Reik H., Rubin SJ.. "Evaluation of the buffy-coat smear for rapid detection of bacteremia." *JAMA* 245.4 (1981): 357-359.

41. Mirrett S., Reller LB., Petti CA., Woods CW., Vazirani B., Sivadas R. et al.. "Controlled clinical comparison of BacT/ALERT standard aerobic medium with BACTEC standard aerobic medium for culturing blood." *Journal of clinical microbiology* 41.6 (2003): 2391-2394.
42. Rohner, Peter, and Raymond Auckenthaler. "Review on evaluations of currently available blood-culture systems." *Clinical microbiology and infection* 5.9 (1999): 513-529.
43. Nkrumah, FK., J. Neequaye, and K. Twum-Danso. "Use of buffy-coat smears in the diagnosis of septicaemia in children." *Annals of tropical paediatrics* 3.4 (1983): 193-196.
44. Kostiala AA., Jormalainen S., Kosunen TU. "Detection of experimental bacteremia and fungemia by examination of buffy coat prepared by a micromethod." *American journal of clinical pathology* 72.3 (1979): 437-443.
45. Ulusal Mikrobiyoloji Standartları. Ulusal Tüberküloz Tanı Rehberi (UTTR). Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Sağlık Bakanlığı Yayın No: 935. ISBN:978-975-590-486-3. Aydoğdu Ofset Matbaacılık Ambalaj San. ve Tic. Ltd. Şti. Ankara, 2014.
46. Valle Jr DL., Andrade JI., Cabrera EC., Rivera WL.. "Evaluation of buffy coat 16S rRNA PCR, buffy coat culture and whole blood PCR for detection of bacteraemia." *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz* 105.2 (2010): 117-122.
47. Lara-Díaz VJ., De La Vega-Méndez J., Arízaga-Ballesteros V., Tinoco-Torres BR., Moreno-Cuevas JE.. "Diagnostic accuracy of buffy coat culture compared to total blood culture in late-onset sepsis of the newborn." *International Journal of Infectious Diseases* 17.2 (2013): e110-e114.
48. Nandagopal B., Sankar S., Lingesan K., Appu KC., Sridharan G., Gopinathan AK.. "Evaluation of a nested PCR targeting IS6110 of *Mycobacterium tuberculosis* for detection of the organism in the leukocyte fraction of blood samples." *Indian journal of medical microbiology* 28.3 (2010): 227.

49. Woods K., Nic-Fhogartaigh C., Arnold C., Boutthasavong L., Phuklia W., Lim C. "A comparison of two molecular methods for diagnosing leptospirosis from three different sample types in patients presenting with fever in Laos." *Clinical microbiology and infection* 24.9 (2018): 1017-e1.
50. Weiss S., Menezes A., Woods K., Chanthongthip A., Dittrich S., Opoku-Boateng A., et al. "An extended multilocus sequence typing (MLST) scheme for rapid direct typing of *Leptospira* from clinical samples." *PLoS neglected tropical diseases* 10.9 (2016): e0004996.
51. Nandagopal B., Sankar S., Lingesa K., Appu KC., Padmini B., Sridharan G., et al. "Prevalence of *Salmonella typhi* among patients with febrile illness in rural and peri-urban populations of Vellore district, as determined by nested PCR targeting the flagellin gene." *Molecular diagnosis & therapy* 14.2 (2010): 1.
52. Bower K., Begg DJ., Whittington R. J "Optimisation of culture of *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* from blood samples." *Journal of microbiological methods* 80.1 (2010): 93-99.
53. Carrillo C., Prarat M., Vagnozzi A., Calahan JD., Smoliga G., Nelson WM., et al. "Specific detection of Rinderpest virus by real-time reverse transcription-PCR in preclinical and clinical samples from experimentally infected cattle." *Journal of clinical microbiology* 48.11 (2010): 4094-4101.

EK A. NHSN Olası Kontaminantlar Listesi

NHSN Kodu	NHSN Ekran adı	SNOMED Tercih Edilen Terim	SNOMED Kodu
ACTME*1	<i>Actinobacterium meyeri</i>	<i>Actinomyces meyeri</i>	3174002
ACTSP	<i>Actinomyces</i>	<i>Actinomyces</i>	40560008
TRUEBERN*1	<i>Actinomyces bernardiae</i>	<i>Trueperella bernardiae</i>	704975008
ACTBO	<i>Actinomyces bovis</i>	<i>Actinomyces bovis</i>	59806008
ACTCARD	<i>Actinomyces cardiffensis</i>	<i>Actinomyces cardiffensis</i>	427237005
ACTDENT	<i>Actinomyces dentalis</i>	<i>Actinomyces dentalis</i>	426330001
ACTEURO	<i>Actinomyces europaeus</i>	<i>Actinomyces europaeus</i>	113414004
ACTFUNK	<i>Actinomyces funkei</i>	<i>Actinomyces funkei</i>	419012004
ACTGE	<i>Actinomyces georgiae</i>	<i>Actinomyces georgiae</i>	113415003
ACTGR	<i>Actinomyces gerencseriae</i>	<i>Actinomyces gerencseriae</i>	113416002
ACTGRAE	<i>Actinomyces graevenitzii</i>	<i>Actinomyces graevenitzii</i>	113417006
ACTHONG	<i>Actinomyces hongkongensis</i>	<i>Actinomyces hongkongensis</i>	427269001
ACTIS	<i>Actinomyces israelii</i>	<i>Actinomyces israelii</i>	46369004
ACTME	<i>Actinomyces meyeri</i>	<i>Actinomyces meyeri</i>	3174002
ACTNA	<i>Actinomyces naeslundii</i>	<i>Actinomyces naeslundii</i>	8940004
ACTNASI	<i>Actinomyces nasicola</i>	<i>Actinomyces nasicola</i>	425520001
ACTNEUI	<i>Actinomyces neuii</i>	<i>Actinomyces neuii</i>	877802991 000087109
ACTOD	<i>Actinomyces odontolyticus</i>	<i>Actinomyces odontolyticus</i>	12069003
ACTORIC	<i>Actinomyces oricola</i>	<i>Actinomyces oricola</i>	425488009
ACTORIS	<i>Actinomyces oris</i>	<i>Actinomyces oris</i>	447175005
ARCPY*1	<i>Actinomyces pyogenes</i>	<i>Trueperella pyogenes</i>	258933002
ACTRADI	<i>Actinomyces radidentis</i>	<i>Actinomyces radidentis</i>	427691003
ACTRADIN	<i>Actinomyces radingae</i>	<i>Actinomyces radingae</i>	113421004
ACTTURI	<i>Actinomyces turicensis</i>	<i>Actinomyces turicensis</i>	113422006
ACTUROG	<i>Actinomyces urogenitalis</i>	<i>Actinomyces urogenitalis</i>	409827009
ACTVI	<i>Actinomyces viscosus</i>	<i>Actinomyces viscosus</i>	33529006
AEGU	<i>Aerococcus</i>	<i>Aerococcus</i>	9008009
AECH	<i>Aerococcus christensenii</i>	<i>Aerococcus christensenii</i>	409818008
AESGN	<i>Aerococcus sanguinicola</i>	<i>Aerococcus sanguinicola</i>	427222006
AEUR	<i>Aerococcus urinae</i>	<i>Aerococcus urinae</i>	243230001
AEURQ	<i>Aerococcus urinaeequi</i>	<i>Aerococcus urinaeequi</i>	430979003
AEURH	<i>Aerococcus urinaehominis</i>	<i>Aerococcus urinaehominis</i>	409819000
AEVI	<i>Aerococcus viridans</i>	<i>Aerococcus viridans</i>	78803006
ASNSP	<i>Alpha-hemolytic Streptococcus, not S pneumoniae</i>	<i>Alpha-hemolytic Streptococcus species not Streptococcus pneumoniae</i>	713921004
PRPRO*2	<i>Arachnia propionica</i>	<i>Propionibacterium propionicum</i>	427413007
ARCSP	<i>Arcanobacterium</i>	<i>Arcanobacterium</i>	51714009
TRUEBERN*2	<i>Arcanobacterium bernardiae</i>	<i>Trueperella bernardiae</i>	704975008
ARCHA	<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	44723000

EK A. NHSN Olası Kontaminantlar Listesi

NHSN Kodu	NHSN Ekran adı	SNOMED Tercih Edilen Terim	SNOMED Kodu
ARCPLUR	<i>Arcanobacterium pluranimalium</i>	<i>Arcanobacterium pluranimalium</i>	428939003
ARCPY*3	<i>Arcanobacterium pyogenes</i>	<i>Trueperella pyogenes</i>	258933002
ARTSP	<i>Arthrobacter</i>	<i>Arthrobacter</i>	56214009
ARTAGIL	<i>Arthrobacter agilis</i>	<i>Arthrobacter agilis</i>	113432004
ARTALBU	<i>Arthrobacter albus</i>	<i>Arthrobacter albus</i>	127496003
ARTARIL	<i>Arthrobacter arilaitensis</i>	<i>Arthrobacter arilaitensis</i>	428949000
ARTASTR	<i>Arthrobacter astrocyaneus</i>	<i>Arthrobacter astrocyaneus</i>	113433009
ARTAURE	<i>Arthrobacter aurescens</i>	<i>Arthrobacter aurescens</i>	113434003
ARTBERG	<i>Arthrobacter bergerei</i>	<i>Arthrobacter bergerei</i>	428950000
ARTCHLO	<i>Arthrobacter chlorophenolicus</i>	<i>Arthrobacter chlorophenolicus</i>	428038008
ARTCITR	<i>Arthrobacter citreus</i>	<i>Arthrobacter citreus</i>	44955005
ARTCREA	<i>Arthrobacter creatinolyticus</i>	<i>Arthrobacter creatinolyticus</i>	417608004
ARTCRYS	<i>Arthrobacter crystallopoietes</i>	<i>Arthrobacter crystallopoietes</i>	113435002
ARTCUMM	<i>Arthrobacter cumminsii</i>	<i>Arthrobacter cumminsii</i>	113436001
ARTFLAV	<i>Arthrobacter flavus</i>	<i>Arthrobacter flavus</i>	429762004
ARTGAND	<i>Arthrobacter gandavensis</i>	<i>Arthrobacter gandavensis</i>	428332000
ARTGANG	<i>Arthrobacter gangotriensis</i>	<i>Arthrobacter gangotriensis</i>	429237000
ARTGLOB	<i>Arthrobacter globiformis</i>	<i>Arthrobacter globiformis</i>	3840003
ARTHIST	<i>Arthrobacter histidinolorans</i>	<i>Arthrobacter histidinolorans</i>	113437005
ARTILIC	<i>Arthrobacter ilicis</i>	<i>Arthrobacter ilicis</i>	48276002
ARTKERG	<i>Arthrobacter kerguelensis</i>	<i>Arthrobacter kerguelensis</i>	429238005
ARTKORE	<i>Arthrobacter koreensis</i>	<i>Arthrobacter koreensis</i>	427847001
ARTLUTE	<i>Arthrobacter luteolus</i>	<i>Arthrobacter luteolus</i>	127497007
ARTMETH	<i>Arthrobacter methylotrophus</i>	<i>Arthrobacter methylotrophus</i>	428270003
ARTMYSO	<i>Arthrobacter mysorens</i>	<i>Arthrobacter mysorens</i>	113438000
ARTNASI	<i>Arthrobacter nasiphocae</i>	<i>Arthrobacter nasiphocae</i>	428337006
ARTNICO	<i>Arthrobacter nicotianae</i>	<i>Arthrobacter nicotianae</i>	113439008
ARTNICOT	<i>Arthrobacter nicotinovorans</i>	<i>Arthrobacter nicotinovorans</i>	113440005
ARTNITR	<i>Arthrobacter nitroguajacolicus</i>	<i>Arthrobacter nitroguajacolicus</i>	429001000
ARTORYZ	<i>Arthrobacter oryzae</i>	<i>Arthrobacter oryzae</i>	446485009
ARTOXYD	<i>Arthrobacter oxydans</i>	<i>Arthrobacter oxydans</i>	113441009
ARTPASC	<i>Arthrobacter pascens</i>	<i>Arthrobacter pascens</i>	113442002
ARTPOLY	<i>Arthrobacter polychromogenes</i>	<i>Arthrobacter polychromogenes</i>	113443007
ARTPROT	<i>Arthrobacter protophormiae</i>	<i>Arthrobacter protophormiae</i>	62636004
ARTPSYC	<i>Arthrobacter psychrolactophilus</i>	<i>Arthrobacter psychrolactophilus</i>	428338001

EK A. NHSN Olası Kontaminantlar Listesi

NHSN Kodu	NHSN Ekran adı	SNOMED Tercih Edilen Terim	SNOMED Kodu
ARTPSYCH	<i>Arthrobacter psychrophenolicus</i>	<i>Arthrobacter psychrophenolicus</i>	428048005
ARTRAMO	<i>Arthrobacter ramosus</i>	<i>Arthrobacter ramosus</i>	113444001
ARTRHOM	<i>Arthrobacter rhombi</i>	<i>Arthrobacter rhombi</i>	428277000
ARTROSE	<i>Arthrobacter roseus</i>	<i>Arthrobacter roseus</i>	429003002
ARTRUSS	<i>Arthrobacter russicus</i>	<i>Arthrobacter russicus</i>	428049002
ARTSCLE	<i>Arthrobacter scleromae</i>	<i>Arthrobacter scleromae</i>	704978005
ARTSULF	<i>Arthrobacter sulfonivorans</i>	<i>Arthrobacter sulfonivorans</i>	429111005
ARTSULFU	<i>Arthrobacter sulfureus</i>	<i>Arthrobacter sulfureus</i>	33287009
ARTURAT	<i>Arthrobacter uratoxydans</i>	<i>Arthrobacter uratoxydans</i>	112273008
ARTUREA	<i>Arthrobacter ureafaciens</i>	<i>Arthrobacter ureafaciens</i>	113446004
CORVAR*2	<i>Arthrobacter variabilis</i>	<i>Corynebacterium variabile</i>	11575001
ARTVISC	<i>Arthrobacter viscosus</i>	<i>Arthrobacter viscosus</i>	113447008
ARTWOLU	<i>Arthrobacter woluwensis</i>	<i>Arthrobacter woluwensis</i>	113448003
MICRLIQU*1	<i>Aureobacterium liquefaciens</i>	<i>Microbacterium liquefaciens</i>	114063000
BAC	<i>Bacillus</i>	<i>Bacillus</i>	44762009
BAEOL	<i>Bacillus aeolius</i>	<i>Bacillus aeolius</i>	428272006
BAERI	<i>Bacillus aerius</i>	<i>Bacillus aerius</i>	446486005
BAGAR	<i>Bacillus agaradhaerens</i>	<i>Bacillus agaradhaerens</i>	429112003
BREVIAGRI*1	<i>Bacillus agri</i>	<i>Brevibacillus agri</i>	114115001
BALCA	<i>Bacillus alcalophilus</i>	<i>Bacillus alcalophilus</i>	90547001
BALGI	<i>Bacillus algicola</i>	<i>Bacillus algicola</i>	428278005
PAEALV*1	<i>Bacillus alvei</i>	<i>Paenibacillus alvei</i>	114088008
BAMYL	<i>Bacillus amyloliquefaciens</i>	<i>Bacillus amyloliquefaciens</i>	82289003
BAQUI	<i>Bacillus aquimaris</i>	<i>Bacillus aquimaris</i>	423188000
BARSE	<i>Bacillus arseniciselenatis</i>	<i>Bacillus arseniciselenatis</i>	429004008
BASAH	<i>Bacillus asahii</i>	<i>Bacillus asahii</i>	429115001
BATRO	<i>Bacillus atrophaeus</i>	<i>Bacillus atrophaeus</i>	113450006
BAZOT	<i>Bacillus azotoformans</i>	<i>Bacillus azotoformans</i>	72997009
BBADI	<i>Bacillus badius</i>	<i>Bacillus badius</i>	33457001
BBARB	<i>Bacillus barbaricus</i>	<i>Bacillus barbaricus</i>	429638004
BBATA	<i>Bacillus bataviensis</i>	<i>Bacillus bataviensis</i>	429246006
BBENZ	<i>Bacillus benzoovorans</i>	<i>Bacillus benzoovorans</i>	39232002
BBORO	<i>Bacillus boroniphilus</i>	<i>Bacillus boroniphilus</i>	427831003
BREBRE*1	<i>Bacillus brevis</i>	<i>Brevibacillus brevis</i>	114117009
BBUTA	<i>Bacillus butanolivorans</i>	<i>Bacillus butanolivorans</i>	447039005
BCARB	<i>Bacillus carboniphilus</i>	<i>Bacillus carboniphilus</i>	113451005
BREVICENT*1	<i>Bacillus centrosporus</i>	<i>Brevibacillus centrosporus</i>	114118004
BC	<i>Bacillus cereus</i>	<i>Bacillus cereus</i>	84408007
BCERG	<i>Bacillus cereus group</i>	<i>Bacillus cereus group</i>	413618005
BCHIT	<i>Bacillus chittonlyticus</i>	<i>Bacillus chittonlyticus</i>	113452003
BACCIR	<i>Bacillus circulans</i>	<i>Bacillus circulans</i>	71812004
BACCIRG	<i>Bacillus circulans group</i>	<i>Bacillus circulans group</i>	413619002

EK A. NHSN Olası Kontaminantlar Listesi

NHSN Kodu	NHSN Ekran adı	SNOMED Tercih Edilen Terim	SNOMED Kodu
BCLARK	<i>Bacillus clarkii</i>	<i>Bacillus clarkii</i>	113453008
BCLAUS	<i>Bacillus clausii</i>	<i>Bacillus clausii</i>	113454002
BACCOA	<i>Bacillus coagulans</i>	<i>Bacillus coagulans</i>	81346002
BCOHN	<i>Bacillus cohnii</i>	<i>Bacillus cohnii</i>	113455001
BDECI	<i>Bacillus decisifrondis</i>	<i>Bacillus decisifrondis</i>	445081000
BDECO	<i>Bacillus decolorationis</i>	<i>Bacillus decolorationis</i>	429116000
BDIPS	<i>Bacillus dipsosauri</i>	<i>Bacillus dipsosauri</i>	113456000
BDREN	<i>Bacillus drentensis</i>	<i>Bacillus drentensis</i>	428129008
BEDAP*1	<i>Bacillus edaphicus</i>	<i>Paenibacillus edaphicus</i>	850100014 6105
BEHIM	<i>Bacillus ehimensis</i>	<i>Bacillus ehimensis</i>	113457009
BENDO	<i>Bacillus endophyticus</i>	<i>Bacillus endophyticus</i>	429137008
BFARR	<i>Bacillus farraginis</i>	<i>Bacillus farraginis</i>	429348009
BFAS	<i>Bacillus fastidiosus</i>	<i>Bacillus fastidiosus</i>	35784003
BACFIR	<i>Bacillus firmus</i>	<i>Bacillus firmus</i>	13430008
BFLEX	<i>Bacillus flexus</i>	<i>Bacillus flexus</i>	113458004
BFORD	<i>Bacillus fordii</i>	<i>Bacillus fordii</i>	417062004
BFORT	<i>Bacillus fortis</i>	<i>Bacillus fortis</i>	427859002
BFUMA	<i>Bacillus fumarioli</i>	<i>Bacillus fumarioli</i>	429118004
BFUNI	<i>Bacillus funiculus</i>	<i>Bacillus funiculus</i>	428387004
BREVIAGRI* 2	<i>Bacillus galactophilus</i>	<i>Brevibacillus agri</i>	114115001
BGALA	<i>Bacillus galactosidilyticus</i>	<i>Bacillus galactosidilyticus</i>	427864003
BGELA	<i>Bacillus gelatini</i>	<i>Bacillus gelatini</i>	429034003
BGIBS	<i>Bacillus gibsonii</i>	<i>Bacillus gibsonii</i>	113460002
BGINS	<i>Bacillus ginsengi</i>	<i>Bacillus ginsengi</i>	445082007
BGORN	<i>Bacillus gornadae</i>	<i>Bacillus gornadae</i>	29100001
BHALM	<i>Bacillus halmapalus</i>	<i>Bacillus halmapalus</i>	113462005
BHALDF	<i>Bacillus halodenitrificans</i>	<i>Bacillus halodenitrificans</i>	113464006
BHALDR	<i>Bacillus halodurans</i>	<i>Bacillus halodurans</i>	113465007
BHORI	<i>Bacillus horikoshii</i>	<i>Bacillus horikoshii</i>	113467004
BHORT	<i>Bacillus horti</i>	<i>Bacillus horti</i>	429138003
BHUMI	<i>Bacillus humi</i>	<i>Bacillus humi</i>	429139006
BHWAJ	<i>Bacillus hwajinpoensis</i>	<i>Bacillus hwajinpoensis</i>	429035002
BIDRI	<i>Bacillus idriensis</i>	<i>Bacillus idriensis</i>	447040007
BINDI	<i>Bacillus indicus</i>	<i>Bacillus indicus</i>	429145003
BINFA	<i>Bacillus infantis</i>	<i>Bacillus infantis</i>	432698009
BINFE	<i>Bacillus infernus</i>	<i>Bacillus infernus</i>	113468009
BJEOT	<i>Bacillus jeotgali</i>	<i>Bacillus jeotgali</i>	429127003
BKAUS	<i>Bacillus kaustophilus</i>	<i>Bacillus kaustophilus</i>	113469001
BKORL	<i>Bacillus korlensis</i>	<i>Bacillus korlensis</i>	447041006
BKRUL	<i>Bacillus krulwichiae</i>	<i>Bacillus krulwichiae</i>	429126007
PAELARV*1	<i>Bacillus larvae</i>	<i>Paenibacillus larvae</i>	114098002
BRELAT*1	<i>Bacillus laterosporus</i>	<i>Brevibacillus laterosporus</i>	114121002
PAELEN*1	<i>Bacillus lentimorbus</i>	<i>Paenibacillus lentimorbus</i>	414989004

EK A. NHSN Olası Kontaminantlar Listesi

NHSN Kodu	NHSN Ekran adı	SNOMED Tercih Edilen Terim	SNOMED Kodu
BACLEN	<i>Bacillus lentus</i>	<i>Bacillus lentus</i>	3020006
BACLIC	<i>Bacillus licheniformis</i>	<i>Bacillus licheniformis</i>	74867004
BLUCI	<i>Bacillus luciferensis</i>	<i>Bacillus luciferensis</i>	429675009
PAEMAC*2	<i>Bacillus macerans</i>	<i>Paenibacillus macerans</i>	114101003
BMACR	<i>Bacillus macroides</i>	<i>Bacillus macroides</i>	413620008
BMACY	<i>Bacillus macyae</i>	<i>Bacillus macyae</i>	429206000
BMARN	<i>Bacillus marinus</i>	<i>Bacillus marinus</i>	87850009
BMARS	<i>Bacillus marisflavi</i>	<i>Bacillus marisflavi</i>	424425003
BMASS	<i>Bacillus massiliensis</i>	<i>Bacillus massiliensis</i>	445083002
BACMEG	<i>Bacillus megaterium</i>	<i>Bacillus megaterium</i>	79109002
BMETH	<i>Bacillus methanolicus</i>	<i>Bacillus methanolicus</i>	113471001
BMOJA	<i>Bacillus mojavensis</i>	<i>Bacillus mojavensis</i>	113472008
BMUCI	<i>Bacillus mucilaginosus</i>	<i>Bacillus mucilaginosus</i>	429210002
BMURA	<i>Bacillus muralis</i>	<i>Bacillus muralis</i>	428576008
BMYCO	<i>Bacillus mycoides</i>	<i>Bacillus mycoides</i>	33900003
BNAGA	<i>Bacillus naganoensis</i>	<i>Bacillus naganoensis</i>	113473003
BNEAL	<i>Bacillus nealsonii</i>	<i>Bacillus nealsonii</i>	428577004
BNIAC	<i>Bacillus niacini</i>	<i>Bacillus niacini</i>	429747001
BNOVA	<i>Bacillus novalis</i>	<i>Bacillus novalis</i>	429212005
BODYS	<i>Bacillus odysseyi</i>	<i>Bacillus odysseyi</i>	428958007
BOKUH	<i>Bacillus okuhidensis</i>	<i>Bacillus okuhidensis</i>	429468004
BOLER	<i>Bacillus oleronius</i>	<i>Bacillus oleronius</i>	113487003
PAEPABU*1	<i>Bacillus pabuli</i>	<i>Paenibacillus pabuli</i>	114103000
BPALL	<i>Bacillus pallidus</i>	<i>Bacillus pallidus</i>	84897001
VIRPAN*1	<i>Bacillus pantothenicus</i>	<i>Virgibacillus pantothenicus</i>	114109001
BREVIPARA*1	<i>Bacillus parabrevis</i>	<i>Brevibacillus parabrevis</i>	114122009
BPAST	<i>Bacillus pasteurii</i>	<i>Bacillus pasteurii</i>	43131009
BPATA	<i>Bacillus patagoniensis</i>	<i>Bacillus patagoniensis</i>	428962001
BPOCH	<i>Bacillus pocheonensis</i>	<i>Bacillus pocheonensis</i>	442283002
PAEPOL*2	<i>Bacillus polymyxa</i>	<i>Paenibacillus polymyxa</i>	114105007
PAEPOPI*1	<i>Bacillus popilliae</i>	<i>Paenibacillus popilliae</i>	414990008
BPSDL	<i>Bacillus pseudocaliphilus</i>	<i>Bacillus pseudocaliphilus</i>	113474009
BPSDF	<i>Bacillus pseudofirmus</i>	<i>Bacillus pseudofirmus</i>	113475005
BPSMY	<i>Bacillus pseudomycoides</i>	<i>Bacillus pseudomycoides</i>	429077002
BPSYP	<i>Bacillus psychrophilus</i>	<i>Bacillus psychrophilus</i>	1810009
BPSYS	<i>Bacillus psychrosaccharolyticus</i>	<i>Bacillus psychrosaccharolyticus</i>	113476006
BPULV	<i>Bacillus pulvifaciens</i>	<i>Bacillus pulvifaciens</i>	112274002
BACPUM	<i>Bacillus pumilus</i>	<i>Bacillus pumilus</i>	16580009
RUMMPYCN*1	<i>Bacillus pycnus</i>	<i>Rummeliibacillus pycnus</i>	450459009
BSALE	<i>Bacillus salexigens</i>	<i>Bacillus salexigens</i>	113478007
BSALI	<i>Bacillus saliphilus</i>	<i>Bacillus saliphilus</i>	428588005
BSELE	<i>Bacillus selenitireducens</i>	<i>Bacillus selenitireducens</i>	428966003

EK A. NHSN Olası Kontaminantlar Listesi

NHSN Kodu	NHSN Ekran adı	SNOMED Tercih Edilen Terim	SNOMED Kodu
BSHAC	<i>Bacillus shackletonii</i>	<i>Bacillus shackletonii</i>	429221006
BSILV*1	<i>Bacillus silvestris</i>	<i>Solibacillus silvestris</i>	429471007
BSIMP	<i>Bacillus simplex</i>	<i>Bacillus simplex</i>	113479004
BSIRA	<i>Bacillus siralis</i>	<i>Bacillus siralis</i>	428972003
BACSM	<i>Bacillus smithii</i>	<i>Bacillus smithii</i>	84789000
BSOLI	<i>Bacillus soli</i>	<i>Bacillus soli</i>	428973008
BSONO	<i>Bacillus sonorensis</i>	<i>Bacillus sonorensis</i>	429472000
BSPOR	<i>Bacillus sporothermodurans</i>	<i>Bacillus sporothermodurans</i>	113480001
BSUBT	<i>Bacillus subterraneus</i>	<i>Bacillus subterraneus</i>	429486001
BSU	<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Bacillus subtilis</i>	83512007
BACSUG	<i>Bacillus subtilis group</i>	<i>Bacillus subtilis group</i>	413621007
BSIN	<i>Bacillus subtilis inaquosorum</i>	<i>Bacillus subtilis subspecies inaquosorum</i>	447068006
BSSP	<i>Bacillus subtilis spizizenii</i>	<i>Bacillus subtilis spizizenii</i>	427760003
BSS	<i>Bacillus subtilis subtilis</i>	<i>Bacillus subtilis subtilis</i>	427764007
BTEQU	<i>Bacillus tequilensis</i>	<i>Bacillus tequilensis</i>	447069003
BTHMN	<i>Bacillus thermantarcticus</i>	<i>Bacillus thermantarcticus</i>	429760007
BTHMM	<i>Bacillus thermoamylovorans</i>	<i>Bacillus thermoamylovorans</i>	113481002
BTHMC	<i>Bacillus thermocatenulatus</i>	<i>Bacillus thermocatenulatus</i>	113482009
BTHMCL	<i>Bacillus thermocloacae</i>	<i>Bacillus thermocloacae</i>	113483004
BTHMG	<i>Bacillus thermoglucosidasius</i>	<i>Bacillus thermoglucosidasius</i>	36302007
PAETHIA*1	<i>Bacillus thiaminolyticus</i>	<i>Paenibacillus thiaminolyticus</i>	114106008
BACTHU	<i>Bacillus thuringiensis</i>	<i>Bacillus thuringiensis</i>	64840009
BTUSC	<i>Bacillus tusciae</i>	<i>Bacillus tusciae</i>	34498004
PAEVALI*2	<i>Bacillus validus</i>	<i>Paenibacillus validus</i>	114107004
BVALL	<i>Bacillus vallismortis</i>	<i>Bacillus vallismortis</i>	113484005
BVEDD	<i>Bacillus vedderi</i>	<i>Bacillus vedderi</i>	113485006
BVELE	<i>Bacillus velezensis</i>	<i>Bacillus velezensis</i>	429488000
BVIET	<i>Bacillus vietnamensis</i>	<i>Bacillus vietnamensis</i>	429229008
BVIRE	<i>Bacillus vireti</i>	<i>Bacillus vireti</i>	429230003
BWEIH	<i>Bacillus weihenstephanensis</i>	<i>Bacillus weihenstephanensis</i>	413622000
BACNANT	<i>Bacillus, not B. anthracis</i>	<i>Bacillus species not Bacillus anthracis</i>	413352001
CORMA*1	<i>Bacterionema matruchotii</i>	<i>Corynebacterium matruchotii</i>	89922004
BREVISP	<i>Brevibacillus</i>	<i>Brevibacillus</i>	114114002
BREVIAGRI	<i>Brevibacillus agri</i>	<i>Brevibacillus agri</i>	114115001
BREBRE	<i>Brevibacillus brevis</i>	<i>Brevibacillus brevis</i>	114117009
BREVICENT	<i>Brevibacillus centrosporus</i>	<i>Brevibacillus centrosporus</i>	114118004
BRELAT	<i>Brevibacillus laterosporus</i>	<i>Brevibacillus laterosporus</i>	114121002

EK A. NHSN Olası Kontaminantlar Listesi

NHSN Kodu	NHSN Ekran adı	SNOMED Tercih Edilen Terim	SNOMED Kodu
BREVIPARA	<i>Brevibacillus parabrevis</i>	<i>Brevibacillus parabrevis</i>	114122009
BRVSP	<i>Brevibacterium</i>	<i>Brevibacterium</i>	3603008
CORAMM*1	<i>Brevibacterium ammoniagenes</i>	<i>Corynebacterium ammoniagenes</i>	113607008
BRVCAS	<i>Brevibacterium casei</i>	<i>Brevibacterium casei</i>	6405003
BRVEPI	<i>Brevibacterium epidermidis</i>	<i>Brevibacterium epidermidis</i>	57301000
MICRIMPE*2	<i>Brevibacterium imperiale</i>	<i>Microbacterium imperiale</i>	114203008
BRVLINE	<i>Brevibacterium linens</i>	<i>Brevibacterium linens</i>	112278004
BRVLUTE	<i>Brevibacterium luteolum</i>	<i>Brevibacterium luteolum</i>	409826000
BRVMCBR	<i>Brevibacterium mcbrellneri</i>	<i>Brevibacterium mcbrellneri</i>	431099002
MICROXYD*1	<i>Brevibacterium oxydans</i>	<i>Microbacterium oxydans</i>	414713001
BRVBRAVE	<i>Brevibacterium ravensturgense</i>	<i>Brevibacterium ravensturgense</i>	446348002
BRVSANG	<i>Brevibacterium sanguinis</i>	<i>Brevibacterium sanguinis</i>	431681006
CORVIT*1	<i>Brevibacterium vitarumen</i>	<i>Corynebacterium vitarumensis</i>	116390001
CELLSP	<i>Cellulomonas</i>	<i>Cellulomonas</i>	114188006
CELLUCCELL*1	<i>Cellulomonas cellulans</i>	<i>Cellulosimicrobium cellulans</i>	409862004
CELLHOMI	<i>Cellulomonas hominis</i>	<i>Cellulomonas hominis</i>	114196001
CELLHUMI	<i>Cellulomonas humilata</i>	<i>Cellulomonas humilata</i>	431580002
CELLUSP	<i>Cellulosimicrobium</i>	<i>Cellulosimicrobium</i>	409860007
CELLUCCELL	<i>Cellulosimicrobium cellulans</i>	<i>Cellulosimicrobium cellulans</i>	409862004
CORGN	<i>Corynebacterium</i>	<i>Corynebacterium</i>	77086004
CORACC	<i>Corynebacterium accolens</i>	<i>Corynebacterium accolens</i>	243254006
CORA	<i>Corynebacterium afermentans</i>	<i>Corynebacterium afermentans</i>	113608003
CORAA	<i>Corynebacterium afermentans afermentans</i>	<i>Corynebacterium afermentans ss afermentans</i>	113609006
CORAL	<i>Corynebacterium afermentans lipophilum</i>	<i>Corynebacterium afermentans ss lipophilum</i>	113610001
CORAMM	<i>Corynebacterium ammoniagenes</i>	<i>Corynebacterium ammoniagenes</i>	113607008
CORAMY	<i>Corynebacterium amycolatum</i>	<i>Corynebacterium amycolatum</i>	113611002
CORAPP	<i>Corynebacterium appendicis</i>	<i>Corynebacterium appendicis</i>	423659000
CORAQL	<i>Corynebacterium aquilae</i>	<i>Corynebacterium aquilae</i>	424012003
CORARG	<i>Corynebacterium argentoratense</i>	<i>Corynebacterium argentoratense</i>	417499006
CORATY	<i>Corynebacterium atypicum</i>	<i>Corynebacterium atypicum</i>	424209005
CORAR	<i>Corynebacterium aurimucosum</i>	<i>Corynebacterium aurimucosum</i>	385503009
CORARS	<i>Corynebacterium auris</i>	<i>Corynebacterium auris</i>	413925000

EK A. NHSN Olası Kontaminantlar Listesi

NHSN Kodu	NHSN Ekran adı	SNOMED Tercih Edilen Terim	SNOMED Kodu
CORARSC	<i>Corynebacterium auriscanis</i>	<i>Corynebacterium auriscanis</i>	424389005
CORBET	<i>Corynebacterium beticola</i>	<i>Corynebacterium beticola</i>	432270000
CORBO	<i>Corynebacterium bovis</i>	<i>Corynebacterium bovis</i>	44885001
CORCAL	<i>Corynebacterium callunae</i>	<i>Corynebacterium callunae</i>	88866008
CORCAM	<i>Corynebacterium camporealensis</i>	<i>Corynebacterium camporealensis</i>	424560007
CORCAP	<i>Corynebacterium capitovis</i>	<i>Corynebacterium capitovis</i>	424721008
CORCAS	<i>Corynebacterium casei</i>	<i>Corynebacterium casei</i>	424906005
CORCSP	<i>Corynebacterium caspium</i>	<i>Corynebacterium caspium</i>	422791000
CORCIC	<i>Corynebacterium ciconiae</i>	<i>Corynebacterium ciconiae</i>	424459004
CORCON	<i>Corynebacterium confusum</i>	<i>Corynebacterium confusum</i>	417134008
CORCOY	<i>Corynebacterium coyleae</i>	<i>Corynebacterium coyleae</i>	116461008
CORCY	<i>Corynebacterium cystitidis</i>	<i>Corynebacterium cystitidis</i>	50169005
CORDUR	<i>Corynebacterium durum</i>	<i>Corynebacterium durum</i>	413926004
COREFF	<i>Corynebacterium efficiens</i>	<i>Corynebacterium efficiens</i>	423379003
RHOEQ*2	<i>Corynebacterium equi</i>	<i>Rhodococcus equi</i>	80771008
CORFAL	<i>Corynebacterium falsenii</i>	<i>Corynebacterium falsenii</i>	116389005
RHOFASC*2	<i>Corynebacterium fascians</i>	<i>Rhodococcus fascians</i>	28901005
CORFEL	<i>Corynebacterium felinum</i>	<i>Corynebacterium felinum</i>	423568009
CORFVS	<i>Corynebacterium flavescens</i>	<i>Corynebacterium flavescens</i>	47802009
CORST*1	<i>Corynebacterium flavidum</i>	<i>Corynebacterium striatum</i>	63815007
CORFRE	<i>Corynebacterium freneyi</i>	<i>Corynebacterium freneyi</i>	416914001
CORGEN	<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Corynebacterium genitalium</i>	243260006
CORGLA	<i>Corynebacterium glaucum</i>	<i>Corynebacterium glaucum</i>	432808003
CORGLU	<i>Corynebacterium glucuronolyticum</i>	<i>Corynebacterium glucuronolyticum</i>	413927008
CORGL	<i>Corynebacterium glutamicum</i>	<i>Corynebacterium glutamicum</i>	89651003
CORHAL	<i>Corynebacterium halotolerans</i>	<i>Corynebacterium halotolerans</i>	424529007
ARCHA*1	<i>Corynebacterium hemolyticum</i>	<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	44723000
CORHOA	<i>Corynebacterium hoagii</i>	<i>Corynebacterium hoagii</i>	54276004
CORPD*1	<i>Corynebacterium hofmannii</i>	<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	12050008
CORIMI	<i>Corynebacterium imitans</i>	<i>Corynebacterium imitans</i>	413928003
CORJK	<i>Corynebacterium jeikeium</i>	<i>Corynebacterium jeikeium</i>	63410006
CORKRO	<i>Corynebacterium kroppenstedtii</i>	<i>Corynebacterium kroppenstedtii</i>	363777001
CORKU	<i>Corynebacterium kutscheri</i>	<i>Corynebacterium kutscheri</i>	88575000
CORGL*1	<i>Corynebacterium lilium</i>	<i>Corynebacterium glutamicum</i>	89651003

EK A. NHSN Olası Kontaminantlar Listesi

NHSN Kodu	NHSN Ekran adı	SNOMED Tercih Edilen Terim	SNOMED Kodu
CORLIP	<i>Corynebacterium lipophiloflavum</i>	<i>Corynebacterium lipophiloflavum</i>	416863001
CORMAC	<i>Corynebacterium macginleyi</i>	<i>Corynebacterium macginleyi</i>	363772007
CORMAN	<i>Corynebacterium manihot</i>	<i>Corynebacterium manihot</i>	243261005
CORMSL	<i>Corynebacterium massiliense</i>	<i>Corynebacterium massiliense</i>	446285007
CORMST	<i>Corynebacterium mastitidis</i>	<i>Corynebacterium mastitidis</i>	424709009
CORMA	<i>Corynebacterium matruchotii</i>	<i>Corynebacterium matruchotii</i>	89922004
CORMED	<i>Corynebacterium mediolanum</i>	<i>Corynebacterium mediolanum</i>	243262003
CORMI	<i>Corynebacterium minutissimum</i>	<i>Corynebacterium minutissimum</i>	83594007
CORVAR*1	<i>Corynebacterium mooreparkense</i>	<i>Corynebacterium variabile</i>	11575001
CORMUC	<i>Corynebacterium mucifaciens</i>	<i>Corynebacterium mucifaciens</i>	413929006
CORMRS	<i>Corynebacterium murisepticum</i>	<i>Corynebacterium murisepticum</i>	302583000
CORKU*1	<i>Corynebacterium murium</i>	<i>Corynebacterium kutscheri</i>	88575000
CORMY	<i>Corynebacterium mycetoides</i>	<i>Corynebacterium mycetoides</i>	58879005
CORNEP	<i>Corynebacterium nephridii</i>	<i>Corynebacterium nephridii</i>	243263008
CORAR*1	<i>Corynebacterium nigricans</i>	<i>Corynebacterium aurimucosum</i>	385503009
CORPS*1	<i>Corynebacterium ovis</i>	<i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i>	55084001
TSUKPAUR*2	<i>Corynebacterium paurometabolum</i>	<i>Tsukamurella paurometabola</i>	113510005
CORPHO	<i>Corynebacterium phocae</i>	<i>Corynebacterium phocae</i>	116462001
CORPI	<i>Corynebacterium pilosum</i>	<i>Corynebacterium pilosum</i>	81368007
CORPRO	<i>Corynebacterium propinquum</i>	<i>Corynebacterium propinquum</i>	113612009
CORPD	<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	12050008
CORPST	<i>Corynebacterium pseudogenitalium</i>	<i>Corynebacterium pseudogenitalium</i>	243264002
CORPS	<i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i>	<i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i>	55084001
CORPSM	<i>Corynebacterium pseudotuberculostearicum</i>	<i>Corynebacterium pseudotuberculostearicum</i>	416570006
ARCPY*2	<i>Corynebacterium pyogenes</i>	<i>Trueperella pyogenes</i>	258933002
CORPYRU	<i>Corynebacterium pyruviciproducens</i>	<i>Corynebacterium pyruviciproducens</i>	450383002
CORRE	<i>Corynebacterium renale</i>	<i>Corynebacterium renale</i>	62000003
CORRES	<i>Corynebacterium resistens</i>	<i>Corynebacterium resistens</i>	442804004

EK A. NHSN Olası Kontaminantlar Listesi

NHSN Kodu	NHSN Ekran adı	SNOMED Tercih Edilen Terim	SNOMED Kodu
CORRIE	<i>Corynebacterium riegelyi</i>	<i>Corynebacterium riegelyi</i>	131241009
CORRUB	<i>Corynebacterium rubrum</i>	<i>Corynebacterium rubrum</i>	243265001
CORGLU*1	<i>Corynebacterium seminale</i>	<i>Corynebacterium glucuronolyticum</i>	413927008
CORSIM	<i>Corynebacterium simulans</i>	<i>Corynebacterium simulans</i>	416655000
CORSIN	<i>Corynebacterium singulare</i>	<i>Corynebacterium singulare</i>	422898002
CORSPI	<i>Corynebacterium sphenisci</i>	<i>Corynebacterium sphenisci</i>	422705004
CORSPM	<i>Corynebacterium spheniscorum</i>	<i>Corynebacterium spheniscorum</i>	432362008
CORST	<i>Corynebacterium striatum</i>	<i>Corynebacterium striatum</i>	63815007
CORSUI	<i>Corynebacterium suicordis</i>	<i>Corynebacterium suicordis</i>	423784007
CORSUN	<i>Corynebacterium sundsvallense</i>	<i>Corynebacterium sundsvallense</i>	425307003
CORTEN	<i>Corynebacterium tenuis</i>	<i>Corynebacterium tenuis</i>	72243003
CORTER	<i>Corynebacterium terpenotabidum</i>	<i>Corynebacterium terpenotabidum</i>	422496009
CORTES	<i>Corynebacterium testudinoris</i>	<i>Corynebacterium testudinoris</i>	424212008
CORTHO	<i>Corynebacterium thomssenii</i>	<i>Corynebacterium thomssenii</i>	416311000
CORTUB	<i>Corynebacterium tuberculostearicum</i>	<i>Corynebacterium tuberculostearicum</i>	416356007
CORTUSC	<i>Corynebacterium tuscaniense</i>	<i>Corynebacterium tuscaniense</i>	450409000
CORUL	<i>Corynebacterium ulcerans</i>	<i>Corynebacterium ulcerans</i>	103428000
CORUR	<i>Corynebacterium urealyticum</i>	<i>Corynebacterium urealyticum</i>	113613004
CORURE	<i>Corynebacterium ureicelerivorans</i>	<i>Corynebacterium ureicelerivorans</i>	429443001
CORVAR	<i>Corynebacterium variabile</i>	<i>Corynebacterium variabile</i>	11575001
CORVAR*3	<i>Corynebacterium variabilis</i>	<i>Corynebacterium variabile</i>	11575001
CORVIS	<i>Corynebacterium viscosum</i>	<i>Corynebacterium viscosum</i>	243266000
CORVIT	<i>Corynebacterium vitaeruminis</i>	<i>Corynebacterium vitaeruminis</i>	116390001
CORVIT*2	<i>Corynebacterium vitarumen</i>	<i>Corynebacterium vitaeruminis</i>	116390001
CORVIT*3	<i>Corynebacterium vitaruminis</i>	<i>Corynebacterium vitaeruminis</i>	116390001
CORXE	<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>Corynebacterium xerosis</i>	27101006
CORNCD	<i>Corynebacterium, not C. diphtheriae</i>	<i>Corynebacterium species, not Corynebacterium diphtheriae</i>	413931002
CORNCJ	<i>Corynebacterium, not C. jeikeium</i>	<i>Corynebacterium species not Corynebacterium jeikeium</i>	413930001

EK A. NHSN Olası Kontaminantlar Listesi

NHSN Kodu	NHSN Ekran adı	SNOMED Tercih Edilen Terim	SNOMED Kodu
CORTOX	<i>Corynebacterium, toxigenic</i>	<i>Toxigenic Corynebacterium</i>	397426001
CORGPB	<i>coryneform gram positive bacilli</i>	<i>Coryneform bacteria</i>	116442009
CUTISP	<i>Cutibacterium</i>	<i>Cutibacterium</i>	763051006
PRPAC	<i>Cutibacterium acnes</i>	<i>Cutibacterium acnes</i>	39473003
DERMASP	<i>Dermabacter</i>	<i>Dermabacter</i>	413976002
DERMAHOM	<i>Dermabacter hominis</i>	<i>Dermabacter hominis</i>	413977006
DERMSP	<i>Dermacoccus</i>	<i>Dermacoccus</i>	115142006
DENISH	<i>Dermacoccus nishinomiyaensis</i>	<i>Dermacoccus nishinomiyaensis</i>	113776005
DIPTH	<i>Diphtheroids</i>	<i>Diphtheroids</i>	54642001
DIPTHAE	<i>Diphtheroids, aerobic</i>	<i>Aerobic diphtheroids</i>	44661006
DIPTHAN	<i>Diphtheroids, anaerobic</i>	<i>Anaerobic diphtheroids</i>	26481006
EXIGSP	<i>Exiguobacterium</i>	<i>Exiguobacterium</i>	114178005
EXIGACET	<i>Exiguobacterium acetylicum</i>	<i>Exiguobacterium acetylicum</i>	114179002
MICRARBO* 1	<i>Flavobacterium arborescens</i>	<i>Microbacterium arborescens</i>	414699006
MICRMARI*1	<i>Flavobacterium marinotypicum</i>	<i>Microbacterium maritypicum</i>	414710003
MICRMARI*2	<i>Flavobacterium maritypicum</i>	<i>Microbacterium maritypicum</i>	414710003
GORDSP	<i>Gordonia</i>	<i>Gordonia</i>	115143001
GORDBRON	<i>Gordonia bronchialis</i>	<i>Gordonia bronchialis</i>	113646005
GORDOTIT	<i>Gordonia otitidis</i>	<i>Gordonia otitidis</i>	443659007
GORDPOLY	<i>Gordonia polyisoprenivorans</i>	<i>Gordonia polyisoprenivorans</i>	420096009
GORDRUBR	<i>Gordonia rubripertincta</i>	<i>Gordonia rubripertincta</i>	113647001
GORDRUBR* 1	<i>Gordonia rubropertinctus</i>	<i>Gordonia rubripertincta</i>	113647001
GORDSPUT	<i>Gordonia sputi</i>	<i>Gordonia sputi</i>	113648006
GORDTERR	<i>Gordonia terrae</i>	<i>Gordonia terrae</i>	113649003
JANISP	<i>Janibacter</i>	<i>Janibacter</i>	409828004
JANIHOYL	<i>Janibacter hoylei</i>	<i>Janibacter hoylei</i>	698246003
KOCSP	<i>Kocuria</i>	<i>Kocuria</i>	414328004
KOCROS*2	<i>Kocuria erythromyxa</i>	<i>Kocuria rosea</i>	113773002
KOCKRI	<i>Kocuria kristinae</i>	<i>Kocuria kristinae</i>	113772007
KOCROS	<i>Kocuria rosea</i>	<i>Kocuria rosea</i>	113773002
KOCVAR	<i>Kocuria varians</i>	<i>Kocuria varians</i>	113774008
KYTSP	<i>Kytococcus</i>	<i>Kytococcus</i>	115141004
KYSED	<i>Kytococcus sedentarius</i>	<i>Kytococcus sedentarius</i>	113775009
LEIFSP	<i>Leifsonia</i>	<i>Leifsonia</i>	414590004
LEIFAQUA	<i>Leifsonia aquatica</i>	<i>Leifsonia aquatica</i>	414591000
LEIFXYLI	<i>Leifsonia xyli</i>	<i>Leifsonia xyli</i>	414596005
MICRSP	<i>Microbacterium</i>	<i>Microbacterium</i>	114199008

EK A. NHSN Olası Kontaminantlar Listesi

NHSN Kodu	NHSN Ekran adı	SNOMED Tercih Edilen Terim	SNOMED Kodu
MICRARBO	<i>Microbacterium arborescens</i>	<i>Microbacterium arborescens</i>	414699006
MICRHYDR	<i>Microbacterium hydrocarbonoxydans</i>	<i>Microbacterium hydrocarbonoxydans</i>	414707005
MICRIMPE	<i>Microbacterium imperiale</i>	<i>Microbacterium imperiale</i>	114203008
MICRLACT	<i>Microbacterium lacticum</i>	<i>Microbacterium lacticum</i>	114204002
MICRLIQU	<i>Microbacterium liquefaciens</i>	<i>Microbacterium liquefaciens</i>	114063000
MICRMARI	<i>Microbacterium maritypicum</i>	<i>Microbacterium maritypicum</i>	414710003
MICROXYD	<i>Microbacterium oxydans</i>	<i>Microbacterium oxydans</i>	414713001
MICRPARA	<i>Microbacterium paraoxydans</i>	<i>Microbacterium paraoxydans</i>	414714007
MICRRESI	<i>Microbacterium resistens</i>	<i>Microbacterium resistens</i>	414716009
MICG	<i>Micrococcus</i>	<i>Micrococcus</i>	52864008
MICANT	<i>Micrococcus antarcticus</i>	<i>Micrococcus antarcticus</i>	416555005
MICLUT*3	<i>Micrococcus flavus</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	48299003
KOCKRI*1	<i>Micrococcus kristinae</i>	<i>Kocuria kristinae</i>	113772007
MICLUT	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	48299003
MICLYL	<i>Micrococcus lylae</i>	<i>Micrococcus lylae</i>	61376003
MICLUT*1	<i>Micrococcus lysodeikticus</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	48299003
MICNIS	<i>Micrococcus nishinomiyaensis</i>	<i>Micrococcus nishinomiyaensis</i>	67084000
KOCROS*1	<i>Micrococcus roseus</i>	<i>Kocuria rosea</i>	113773002
KYSED*1	<i>Micrococcus sedentarius</i>	<i>Kytococcus sedentarius</i>	113775009
OERSP	<i>Oerskovia</i>	<i>Oerskovia</i>	81194007
PAESP	<i>Paenibacillus</i>	<i>Paenibacillus</i>	114086007
PAEAGAR	<i>Paenibacillus agaridevorans</i>	<i>Paenibacillus agaridevorans</i>	429907003
PAEALV	<i>Paenibacillus alvei</i>	<i>Paenibacillus alvei</i>	114088008
BEDAP	<i>Paenibacillus edaphicus</i>	<i>Paenibacillus edaphicus</i>	850100014 6105
PAEVALI*1	<i>Paenibacillus gordonae</i>	<i>Paenibacillus validus</i>	114107004
PAELARV	<i>Paenibacillus larvae</i>	<i>Paenibacillus larvae</i>	114098002
PAELEN	<i>Paenibacillus lentimorbus</i>	<i>Paenibacillus lentimorbus</i>	414989004
PAEMAC	<i>Paenibacillus macerans</i>	<i>Paenibacillus macerans</i>	114101003
PAEPABU	<i>Paenibacillus pabuli</i>	<i>Paenibacillus pabuli</i>	114103000
PAEPOL	<i>Paenibacillus polymyxa</i>	<i>Paenibacillus polymyxa</i>	114105007
PAEPOPI	<i>Paenibacillus popilliae</i>	<i>Paenibacillus popilliae</i>	414990008
PAEPROV	<i>Paenibacillus provencensis</i>	<i>Paenibacillus provencensis</i>	438962008
PAETHIA	<i>Paenibacillus thiaminolyticus</i>	<i>Paenibacillus thiaminolyticus</i>	114106008
PAEURIN	<i>Paenibacillus urinalis</i>	<i>Paenibacillus urinalis</i>	445240003
PAEVALI	<i>Paenibacillus validus</i>	<i>Paenibacillus validus</i>	114107004
AEURQ*1	<i>Pediococcus urinaeaequi</i>	<i>Aerococcus urinaeaequi</i>	430979003
STASL*1	<i>Peptococcus saccharolyticus</i>	<i>Staphylococcus saccharolyticus</i>	41103009

EK A. NHSN Olası Kontaminantlar Listesi

NHSN Kodu	NHSN Ekran adı	SNOMED Tercih Edilen Terim	SNOMED Kodu
PRPG	<i>Propionibacterium</i>	<i>Propionibacterium</i>	34844008
PRPA	<i>Propionibacterium acidipropionici</i>	<i>Propionibacterium acidipropionici</i>	2379005
PRPAC*6	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Cutibacterium acnes</i>	39473003
PRPAU	<i>Propionibacterium australiense</i>	<i>Propionibacterium australiense</i>	433037008
PROAV	<i>Propionibacterium avidum</i>	<i>Propionibacterium avidum</i>	47473006
PRPCY	<i>Propionibacterium cyclohexanicum</i>	<i>Propionibacterium cyclohexanicum</i>	113916009
PRPF	<i>Propionibacterium freudenreichii</i>	<i>Propionibacterium freudenreichii</i>	23871008
PROGR	<i>Propionibacterium granulosum</i>	<i>Propionibacterium granulosum</i>	87755005
PFI*1	<i>Propionibacterium innocuum</i>	<i>Propioniferax innocus</i>	114056000
PRPJE	<i>Propionibacterium jensenii</i>	<i>Propionibacterium jensenii</i>	86720000
PRPLY	<i>Propionibacterium lymphophilum</i>	<i>Propionibacterium lymphophilum</i>	26102005
PRPMI	<i>Propionibacterium microaerophilum</i>	<i>Propionibacterium microaerophilum</i>	431383004
PRPPR	<i>Propionibacterium prionicus</i>	<i>Propionibacterium prionicus</i>	113919002
PRPRO	<i>Propionibacterium propionicum</i>	<i>Propionibacterium propionicum</i>	427413007
PRPTH*1	<i>Propionibacterium rubrum</i>	<i>Propionibacterium thoenii</i>	30087004
PRPTH	<i>Propionibacterium thoenii</i>	<i>Propionibacterium thoenii</i>	30087004
PROPISP	<i>Propioniferax</i>	<i>Propioniferax</i>	114055001
PFI	<i>Propioniferax innocus</i>	<i>Propioniferax innocus</i>	114056000
RHOSP	<i>Rhodococcus</i>	<i>Rhodococcus</i>	34534002
TSUKPAUR*1	<i>Rhodococcus aurantiacus</i>	<i>Tsukamurella paurometabola</i>	113510005
GORDBRON*1	<i>Rhodococcus bronchialis</i>	<i>Gordonia bronchialis</i>	113646005
GORDSPUT*2	<i>Rhodococcus chubuensis</i>	<i>Gordonia sputi</i>	113648006
RHOEQ	<i>Rhodococcus equi</i>	<i>Rhodococcus equi</i>	80771008
RHOERYT	<i>Rhodococcus erythropolis</i>	<i>Rhodococcus erythropolis</i>	22478004
RHOFASC	<i>Rhodococcus fascians</i>	<i>Rhodococcus fascians</i>	28901005
RHOGLOB	<i>Rhodococcus globerulus</i>	<i>Rhodococcus globerulus</i>	44348004
RHOGORD	<i>Rhodococcus gordoniae</i>	<i>Rhodococcus gordoniae</i>	430885009
RHOFASC*1	<i>Rhodococcus luteus</i>	<i>Rhodococcus fascians</i>	28901005
GORDSPUT*1	<i>Rhodococcus obuensis</i>	<i>Gordonia sputi</i>	113648006
RHORHOD	<i>Rhodococcus rhodochrous</i>	<i>Rhodococcus rhodochrous</i>	54379008
RHORHOD*1	<i>Rhodococcus roseus</i>	<i>Rhodococcus rhodochrous</i>	54379008
GORDRUBR*2	<i>Rhodococcus rubropertinctus</i>	<i>Gordonia rubripertincta</i>	113647001

EK A. NHSN Olası Kontaminantlar Listesi

NHSN Kodu	NHSN Ekran adı	SNOMED Tercih Edilen Terim	SNOMED Kodu
GORDTERR* 1	<i>Rhodococcus terrae</i>	<i>Gordonia terrae</i>	113649003
ROSE	<i>Roseomonas</i>	<i>Roseomonas</i>	115159001
ROSECERV	<i>Roseomonas cervicalis</i>	<i>Roseomonas cervicalis</i>	113711006
ROSEGILA	<i>Roseomonas gilardii</i>	<i>Roseomonas gilardii</i>	113710007
ROSEMUCO	<i>Roseomonas mucosa</i>	<i>Roseomonas mucosa</i>	415351006
ROTSP	<i>Rothia</i>	<i>Rothia</i>	90163001
ROTAERI	<i>Rothia aeria</i>	<i>Rothia aeria</i>	417029007
ROTDE	<i>Rothia dentocariosa</i>	<i>Rothia dentocariosa</i>	35379007
ROTHMU	<i>Rothia mucilaginoso</i>	<i>Rothia mucilaginoso</i>	416544005
RUMMSP	<i>Rummeliibacillus</i>	<i>Rummeliibacillus</i>	450458001
RUMMPYCN	<i>Rummeliibacillus pycnus</i>	<i>Rummeliibacillus pycnus</i>	450459009
MICLUT*2	<i>Sarcina luteus</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	48299003
STRBA	<i>Small-colony-forming beta-hemolytic group A streptococci</i>	<i>Small-colony-forming beta-hemolytic group A streptococci</i>	415534000
STRBC	<i>Small-colony-forming beta-hemolytic group C streptococci</i>	<i>Small-colony-forming beta-hemolytic group C streptococci</i>	415535004
STRBG	<i>Small-colony-forming beta-hemolytic group G streptococci</i>	<i>Small-colony-forming beta-hemolytic group G streptococci</i>	415536003
SOLISP	<i>Solibacillus</i>	<i>Solibacillus</i>	699375003
BSILV	<i>Solibacillus silvestris</i>	<i>Solibacillus silvestris</i>	429471007
STAARL	<i>Staphylococcus arlettae</i>	<i>Staphylococcus arlettae</i>	72465001
STAAR	<i>Staphylococcus auricularis</i>	<i>Staphylococcus auricularis</i>	45654003
STACS	<i>Staphylococcus capitis</i>	<i>Staphylococcus capitis</i>	40347003
STACC	<i>Staphylococcus capitis capitis</i>	<i>Staphylococcus capitis ss capitis</i>	113962001
STACU	<i>Staphylococcus capitis urealyticus</i>	<i>Staphylococcus capitis subspecies urealyticus</i>	103492009
STACAP	<i>Staphylococcus caprae</i>	<i>Staphylococcus caprae</i>	76969000
STACAR	<i>Staphylococcus carnosus</i>	<i>Staphylococcus carnosus</i>	9784002
STACRC	<i>Staphylococcus carnosus carnosus</i>	<i>Staphylococcus carnosus carnosus</i>	438905007
STACUT	<i>Staphylococcus carnosus utilis</i>	<i>Staphylococcus carnosus utilis</i>	438733001
STACHR	<i>Staphylococcus chromogenes</i>	<i>Staphylococcus chromogenes</i>	56629004
STACO	<i>Staphylococcus cohnii</i>	<i>Staphylococcus cohnii</i>	66872005
STASCO	<i>Staphylococcus cohnii cohnii</i>	<i>Staphylococcus cohnii ss cohnii</i>	113963006
STASUR	<i>Staphylococcus cohnii urealyticus</i>	<i>Staphylococcus cohnii subspecies urealyticus</i>	103493004
STACON	<i>Staphylococcus condimenti</i>	<i>Staphylococcus condimenti</i>	439185000
SE	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	60875001

EK A. NHSN Olası Kontaminantlar Listesi

NHSN Kodu	NHSN Ekran adı	SNOMED Tercih Edilen Terim	SNOMED Kodu
STAEQ	<i>Staphylococcus equorum</i>	<i>Staphylococcus equorum</i>	28217008
STAE E	<i>Staphylococcus equorum equorum</i>	<i>Staphylococcus equorum equorum</i>	438005005
STAEL	<i>Staphylococcus equorum linens</i>	<i>Staphylococcus equorum linens</i>	438164005
STAFE	<i>Staphylococcus felis</i>	<i>Staphylococcus felis</i>	113965004
STAF L	<i>Staphylococcus fleurettii</i>	<i>Staphylococcus fleurettii</i>	438257002
STAGA	<i>Staphylococcus gallinarum</i>	<i>Staphylococcus gallinarum</i>	8056006
STAHA	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	83452006
STAH O	<i>Staphylococcus hominis</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>	44827007
STAHOM	<i>Staphylococcus hominis hominis</i>	<i>Staphylococcus hominis hominis</i>	432505008
STANOV	<i>Staphylococcus hominis novobiosepticus</i>	<i>Staphylococcus hominis novobiosepticus</i>	438202004
STACHR*1	<i>Staphylococcus hyicus chromogenes</i>	<i>Staphylococcus chromogenes</i>	56629004
STAKLO	<i>Staphylococcus kloosii</i>	<i>Staphylococcus kloosii</i>	53227003
STALE	<i>Staphylococcus lentus</i>	<i>Staphylococcus lentus</i>	40253001
STALU	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	103494005
STAMUS	<i>Staphylococcus muscae</i>	<i>Staphylococcus muscae</i>	113969005
STANEP	<i>Staphylococcus nepalensis</i>	<i>Staphylococcus nepalensis</i>	438681002
STAPAS	<i>Staphylococcus pasteurii</i>	<i>Staphylococcus pasteurii</i>	103495006
STAPETT	<i>Staphylococcus pettenkoferi</i>	<i>Staphylococcus pettenkoferi</i>	428731005
STAPIS	<i>Staphylococcus piscifermentans</i>	<i>Staphylococcus piscifermentans</i>	113970006
STAVIT*1	<i>Staphylococcus pulvereri</i>	<i>Staphylococcus vitulinus</i>	440569005
STASL	<i>Staphylococcus saccharolyticus</i>	<i>Staphylococcus saccharolyticus</i>	41103009
STASA	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	19743000
STASB	<i>Staphylococcus saprophyticus bovis</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus ss bovis</i>	113972003
STASAP	<i>Staphylococcus saprophyticus saprophyticus</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus ss saprophyticus</i>	113973008
STASCH	<i>Staphylococcus schleiferi schleiferi</i>	<i>Staphylococcus schleiferi ss. schleiferi</i>	103496007
STASC	<i>Staphylococcus sciuri</i>	<i>Staphylococcus sciuri</i>	70806002
STASCN	<i>Staphylococcus sciuri carnaticus</i>	<i>Staphylococcus sciuri carnaticus</i>	113975001
STALE*1	<i>Staphylococcus sciuri lentus</i>	<i>Staphylococcus lentus</i>	40253001
STASRO	<i>Staphylococcus sciuri rodentium</i>	<i>Staphylococcus sciuri rodentium</i>	113976000

EK A. NHSN Olası Kontaminantlar Listesi

NHSN Kodu	NHSN Ekran adı	SNOMED Tercih Edilen Terim	SNOMED Kodu
STASCU	<i>Staphylococcus scuri scuri</i>	<i>Staphylococcus scuri scuri</i>	113977009
STASI	<i>Staphylococcus simulans</i>	<i>Staphylococcus simulans</i>	52122005
STASU	<i>Staphylococcus succinus</i>	<i>Staphylococcus succinus</i>	438729008
STASUC	<i>Staphylococcus succinus casei</i>	<i>Staphylococcus succinus casei</i>	440815004
STASUS	<i>Staphylococcus succinus succinus</i>	<i>Staphylococcus succinus ss. succinus</i>	441130000
STAVIT	<i>Staphylococcus vitulinus</i>	<i>Staphylococcus vitulinus</i>	440569005
STAWA	<i>Staphylococcus warneri</i>	<i>Staphylococcus warneri</i>	63550006
STAXY	<i>Staphylococcus xylosus</i>	<i>Staphylococcus xylosus</i>	32737005
CNS	<i>Staphylococcus, coagulase negative</i>	<i>Staphylococcus, coagulase negative</i>	116197008
ROTHMU*1	<i>Stomatococcus mucilaginosus</i>	<i>Rothia mucilaginosus</i>	416544005
STRALAC	<i>Streptococcus alactolyticus</i>	<i>Streptococcus alactolyticus</i>	34228005
STRANG*1	<i>Streptococcus anginosus milleri group</i>	<i>Streptococcus anginosus group</i>	415597009
STRVN	<i>Streptococcus anginosus</i>	<i>Streptococcus anginosus</i>	44304009
STRANG	<i>Streptococcus anginosus group</i>	<i>Streptococcus anginosus group</i>	415597009
STRAC	<i>Streptococcus anginosus-constellatus</i>	<i>Streptococcus anginosus-constellatus</i>	70160008
STRAUS	<i>Streptococcus australis</i>	<i>Streptococcus australis</i>	415598004
STRBOVI	<i>Streptococcus bovis group</i>	<i>Streptococcus bovis group</i>	415599007
STRGALL*1	<i>Streptococcus caprinus</i>	<i>Streptococcus gallolyticus</i>	113985000
STRVC	<i>Streptococcus constellatus</i>	<i>Streptococcus constellatus</i>	76199005
STRCC	<i>Streptococcus constellatus constellatus</i>	<i>Streptococcus constellatus subspecies constellatus</i>	415601009
STRCP	<i>Streptococcus constellatus pharyngis</i>	<i>Streptococcus constellatus subspecies pharyngis</i>	415602002
STRCRC	<i>Streptococcus criceti</i>	<i>Streptococcus criceti</i>	34838009
STRCR	<i>Streptococcus cristatus</i>	<i>Streptococcus cristatus</i>	113980005
STRDENT	<i>Streptococcus dentisani</i>	<i>Streptococcus dentisani</i>	708952006
STRD	<i>Streptococcus downei</i>	<i>Streptococcus dolonei</i>	12704003
STRDE	<i>Streptococcus equinus</i>	<i>Streptococcus equinus</i>	72646003
STRF	<i>Streptococcus ferus</i>	<i>Streptococcus ferus</i>	10049004
STRGALL	<i>Streptococcus gallolyticus</i>	<i>Streptococcus gallolyticus</i>	113985000
STRGALGAL	<i>Streptococcus gallolyticus gallolyticus</i>	<i>Streptococcus gallolyticus subspecies gallolyticus</i>	421544007
STRGALMAC	<i>Streptococcus gallolyticus macedonicus</i>	<i>Streptococcus gallolyticus subspecies macedonicus</i>	421004005
STRGALPAS	<i>Streptococcus gallolyticus pasteurianus</i>	<i>Streptococcus gallolyticus subspecies pasteurianus</i>	421253004
STRVG	<i>Streptococcus gordonii</i>	<i>Streptococcus gordonii</i>	113986004
STRHYOV	<i>Streptococcus hyovaginalis</i>	<i>Streptococcus hyovaginalis</i>	113988003

EK A. NHSN Olası Kontaminantlar Listesi

NHSN Kodu	NHSN Ekran adı	SNOMED Tercih Edilen Terim	SNOMED Kodu
STRINFA	<i>Streptococcus infantarius</i>	<i>Streptococcus infantarius</i>	415603007
STRLUTE*1	<i>Streptococcus infantarius coli</i>	<i>Streptococcus lutetiensis</i>	415605000
STRINFINF	<i>Streptococcus infantarius infantarius</i>	<i>Streptococcus infantarius subspecies infantarius</i>	432506009
STRINF	<i>Streptococcus infantis</i>	<i>Streptococcus infantis</i>	415604001
SVI	<i>Streptococcus intermedius</i>	<i>Streptococcus intermedius</i>	62170002
STRALAC*1	<i>Streptococcus intestinalis</i>	<i>Streptococcus alactolyticus</i>	34228005
STRLUTE	<i>Streptococcus lutetiensis</i>	<i>Streptococcus lutetiensis</i>	415605000
STRMACA	<i>Streptococcus macacae</i>	<i>Streptococcus macacae</i>	59717000
STRANG*2	<i>Streptococcus milleri group</i>	<i>Streptococcus anginosus group</i>	415597009
STRVM	<i>Streptococcus mitis</i>	<i>Streptococcus mitis</i>	57997003
STRMIT	<i>Streptococcus mitis group</i>	<i>Streptococcus mitis group</i>	127539005
STRVT	<i>Streptococcus mutans</i>	<i>Streptococcus mutans</i>	214001
STRMUG	<i>Streptococcus mutans group</i>	<i>Streptococcus mutans group</i>	127536003
STROLIG	<i>Streptococcus oligofermentans</i>	<i>Streptococcus oligofermentans</i>	440296007
STROR	<i>Streptococcus oralis</i>	<i>Streptococcus oralis</i>	19870004
STRPA	<i>Streptococcus parasanguinis</i>	<i>Streptococcus parasanguinis</i>	113990002
STRGALPAS*1	<i>Streptococcus pasteurianus</i>	<i>Streptococcus gallolyticus subspecies pasteurianus</i>	421253004
STRPER	<i>Streptococcus peroris</i>	<i>Streptococcus peroris</i>	416347004
STRPSEU	<i>Streptococcus pseudopneumoniae</i>	<i>Streptococcus pseudopneumoniae</i>	420470004
STRRT	<i>Streptococcus ratti</i>	<i>Streptococcus ratti</i>	10667007
STRVS	<i>Streptococcus salivarius</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>	39888004
STRSAG	<i>Streptococcus salivarius group</i>	<i>Streptococcus salivarius group</i>	127537007
STRSLV	<i>Streptococcus salivarius salivarius</i>	<i>Streptococcus salivarius subsp. salivarius</i>	84684000
STRSAL	<i>Streptococcus salivarius thermophilus</i>	<i>Streptococcus salivarius subsp. thermophilus</i>	23310006
SVS	<i>Streptococcus sanguinis</i>	<i>Streptococcus sanguinis</i>	113993000
STRSG	<i>Streptococcus sanguinis group</i>	<i>Streptococcus sanguinis group</i>	115658008
STRSINE	<i>Streptococcus sinensis</i>	<i>Streptococcus sinensis</i>	438909001
STRSO	<i>Streptococcus sobrinus</i>	<i>Streptococcus sobrinus</i>	43777007
STRSAL*1	<i>Streptococcus thermophilus</i>	<i>Streptococcus salivarius subsp. thermophilus</i>	23310006
STRTIGU	<i>Streptococcus tigurinus</i>	<i>Streptococcus tigurinus</i>	699479005
STRVE	<i>Streptococcus vestibularis</i>	<i>Streptococcus vestibularis</i>	113998009
GFS	<i>Streptococcus, group F</i>	<i>Streptococcus, group F</i>	83503005
TRUESP	<i>Trueperella</i>	<i>Trueperella</i>	704974007
TRUEBERN	<i>Trueperella bernardiae</i>	<i>Trueperella bernardiae</i>	704975008

EK A. NHSN Olası Kontaminantlar Listesi

NHSN Kodu	NHSN Ekran adı	SNOMED Tercih Edilen Terim	SNOMED Kodu
ARCPY	<i>Trueperella pyogenes</i>	<i>Trueperella pyogenes</i>	258933002
TSUKSP	<i>Tsukamurella</i>	<i>Tsukamurella</i>	115135006
TSUKINCH	<i>Tsukamurella inchonensis</i>	<i>Tsukamurella inchonensis</i>	113509000
TSUKPAUR	<i>Tsukamurella paurometabola</i>	<i>Tsukamurella paurometabola</i>	113510005
TSUKPULM	<i>Tsukamurella pulmonis</i>	<i>Tsukamurella pulmonis</i>	113511009
TSUKSTRA	<i>Tsukamurella strandjordii</i>	<i>Tsukamurella strandjordii</i>	417316004
TSUKTYRO	<i>Tsukamurella tyrosinosolvans</i>	<i>Tsukamurella tyrosinosolvans</i>	113512002
TURISP	<i>Turicella</i>	<i>Turicella</i>	415762009
TURIOTIT	<i>Turicella otitidis</i>	<i>Turicella otitidis</i>	415763004
VIRSP	<i>Virgibacillus</i>	<i>Virgibacillus</i>	114108009
VIRPAN	<i>Virgibacillus pantothenicus</i>	<i>Virgibacillus pantothenicus</i>	114109001
SVU	<i>Viridans group streptococci</i>	<i>Streptococcus, viridans group</i>	31703004

EK B. Etik Kurul Onay Formu

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)
KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 27.02.2019

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Bakteriyemi ve Fungemi Tanısında Novel Buffy Coat Yöntemi'nin Kullanılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Doktor Erkin Cad. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi
	TELEFON	216 570 91 90
	FAKS	216 565 55 26
	E-POSTA	etik@sbgoztepehastanesi.gov.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr Mücahide Esra Koçoğlu				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Tıbbi Mikrobiyoloji				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi				
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI					
	DESTEKLEYİCİ					
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)					
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ					
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TURU	FAZ 1	<input type="checkbox"/>			
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>			
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>			
FAZ 4		<input type="checkbox"/>				
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>				
Tıbbi cihaz klinik çalışması		<input type="checkbox"/>				
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>				
İlaç dışı klinik araştırma		<input checked="" type="checkbox"/>				
Retrospektif	<input type="checkbox"/>					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>		
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama				
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>				
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>				
	İLAN	<input type="checkbox"/>				
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>				
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>				
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>				
DİĞER:	<input type="checkbox"/>					
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2019/0037	Tarih: 27.02.2019				
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.					

Etik Kurul Başkanı

Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Derya Büyükkayhan

İmza:

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)
KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 27.02.2019

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Bakteriyemi ve Fungemi Tanısında Novel Buffy Coat Yöntemi'nin Kullanılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
			E	K	H	E	H	E	
Prof. Dr. Derya Büyükkayhan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	T.C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Aytekin OĞUZ	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Işıl MARAL	Halk Sağlığı Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Asif Yıldırım	Üroloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Süleyman Daşdağ	Biyofizik	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Asiye KANBAY	Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER	Tıbbi Farmakoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Sıdıka Şeyma ÖZKANLI	Tıbbi Patoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Hacer Hicran Mutlu	Aile Hekimliği	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Avukat Mahmut ÇELİK	Avukat	Çelik Gönen Hukuk Bürosu	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Saliha Şahin	İşçi		E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

*:Toplantıda Bulunma

Karar: Onaylandı Reddedildi

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Derya Büyükkayhan
İmza: