

**T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**BACTEC KAN KÜLTÜRÜ SİSTEMİ İLE İZOLE EDİLEN AEROP
BAKTERİLERİN İDENTİFİKASYONU VE ANTİBİYOTİK
DUYARLILIK SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

MİKROBİYOLOJİ VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ŞEBNEM NERGİZ

TEZ YÖNETİCİSİ

Prof. Dr. ERALP ARIKAN

**DİYARBAKIR
2004**

TABLO LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 1 : Kan kültür sonuçlarının dağılımı.	17
Tablo 2 : Kan kültür sisteminde üreyen mikroorganizmaların dağılımı.	17
Tablo 3 : Kan kültürlerinden izole edilen gram-pozitif bakterilerin dağılımı.	18
Tablo 4 : Kan kültürlerinden izole edilen KNS'ların dağılımı.	18
Tablo 5 : Kan kültürlerinden izole edilen gram-negatif bakterilerin dağılımı.	19
Tablo 6 : Kan kültürlerinin kliniklere göre dağılımı.	20
Tablo 7 : Kan kültürlerinde üreyen etkenlerin kliniklere göre dağılımı.	20

GRAFİK LİSTESİ

Sayfa No

Grafik 1: KNS türlerinin antibiyotik duyarlılık sonuçları .	22
Grafik 2: S.aureus suşlarının antibiyotik duyarlılık sonuçları .	22
Grafik 3 : E.coli suşlarının antibiyotik duyarlılık sonuçları.	23
Grafik 4 : Klebsiella türlerinin antibiyotik duyarlılık sonuçları.	23
Grafik 5 : Enterobacter türlerinin antibiyotik duyarlılık sonuçları .	24
Grafik 6 : P.aeruginosa suşlarının antibiyotik duyarlılık sonuçları .	24
Grafik 7 : Acinetobacter türlerinin antibiyotik duyarlılık sonuçları .	25

KISALTMALAR

CFU	:	Colony-Forming Unit
EMB	:	Eosin Methylene Blue
ESP	:	Extra Sensing Power
KNS	:	Koagülaz Negatif Stafilokok
MİK	:	Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu
MODS	:	Multiple Organ Disfonksiyon Sendromu
SDA	:	Sabouraud Dekstrose Agar
SIRS	:	Sistemik İnflamatuvar Cevap Sendromu
SPS	:	Sodium Polyanethol Sulfonate

ÖZET :

BACTEC KAN KÜLTÜR SİSTEMİ İLE İZOLE EDİLEN AEROP BAKTERİLERİN İDENTİFİKASYONU VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIK SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Bu çalışmada Mayıs 2003-Nisan 2004 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Merkez Laboratuvarı'na gelen kan kültürlerinin BACTEC 9050(Becton Dickinson ,Sparks, MD, USA) sistemi ile değerlendirilmesi amaçlandı.Üreyen aerop bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları ve identifikasyonları Sceptor (Becton Dickinson ,Sparks, MD, USA) mikrodilüsyon sistemi ile yapıldı.

Toplam 1366 kan kültür örneğinin 958'inde (%70.14) üreme olmazken,408'inde (%29.86) üreme saptandı.

Üreyen etkenlerin %75.00'i gram-pozitif bakteri, %17.40'ı gram-negatif bakteri, %4.65'i maya ve %2.95'i kontaminasyon olarak kabul edildi.

Gram-pozitif bakteriler içerisinde en sık olarak koagülaz negatif stafilocoklar (%74.50) ve S.aureus (% 17.64) izole edildi. S.aureus suşlarının %46'sı , koagülaz negatif stafilocok türlerinin ise %72'si metisiline dirençli olarak bulundu.Vankomisin ve teikoplanin stafilocoklar için en etkili antibiyotikler olarak saptandı.

Gram-negatif mikroorganizmalar içerisinde ise E.coli (% 25.35) ,Klebsiella spp. (% 23.94) ve Acinetobacter spp. (%14.08) en sık olarak izole edilen etkenlerdir.Amikasin ve imipenem gram-negatif bakteriler için en etkili antibiyotikler olarak bulunurken , ampisilline karşı yüksek oranda direnç saptandı.

Anahtar Kelimeler : BACTEC, Kan kültürü, Antibiyotik duyarlılığı.

SUMMARY :

IDENTIFICATION OF ISOLATED AEROB BACTERIA BY BACTEC BLOOD CULTURE SYSTEM AND EVALUATION OF THEIR ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY RESULTS

The purpose of this study was to evaluate the results of blood cultures which were incubated in BACTEC 9050 (Becton Dickinson ,Sparks, MD, USA) system in the Central Laboratory ,Dicle University Hospital ,between May 2003 and April 2004. Antibiotic susceptibility and identification of isolated aerob bacteria were made by Sceptor (Becton Dickinson ,Sparks, MD, USA) microdilution system.

While no growth occurred in 958 (70.14%) of total 1366 blood cultures ,408 (29.86%) were growth positive.

Of the positive growth cultures;75.00 % of them were gram-positive bacteria, 17.40% were gram-negative bacteria ,4.65 % were Candida spp. and 2.95 % of them were accepted as contamination.

Among all the gram-positive bacteria coagulase-negative staphylococci (74.50 %) and S.aureus (17.64 %) were mostly isolated. 42 % of S.aureus and 72 % of coagulase-negative staphylococci were found methicillin resistant. Vankomycin (100%) and teicoplanin (100%) were the most effective antibiotics for them.

The most common isolated gram-negative bacteria were E.coli (25.35%) ,Klebsiella spp. (23.94%) and Acinetobacter spp. (14.08%) .Gram-negative bacteria were highly resistant to ampicillin but amikacin and imipenem were most effective antibiotics for them.

Key Words: BACTEC, Blood culture, Antibiotic susceptibility.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TABLO LİSTESİ	I
GRAFİK LİSTESİ	II
KISALTMALAR	III
ÖZET	IV
SUMMARY	V
1-GİRİŞ VE AMAÇ	1
2-GENEL BİLGİLER	3
2.1. Bakteriyemi	3
2.2. Nozokomiyal Bakteriyemi	3
2.3. Sepsis	4
2.4. Kandan Soyutlanabilecek Başlıca Bakteriler	5
2.5. Kan Kültürleri Ve Klinik Önemi	6
2.6. Kan Kültürü Alınırken Dikkat Edilecek Noktalar	7
2.7. Kan Kültürü Ne Zaman Ve Kaç Tane Alınmalıdır	8
2.8. Alınacak Kanın Hacmi Ne Olmalıdır	9
2.9. Kan Kültürü Yöntemleri	9
2.9.1. Otomatik Olmayan Yöntemler	9
2.9.2. Modifiye Manuel Sistemler	10
2.9.3. Otomatize Sistemler	11
2.10. Kateterli Hastalarda Kan Kültürleri	12
2.11. Kan Kültürlerinin İncelenmesi	12
2.11.1. Makroskobik İnceleme	13
2.11.2. Mikroskobik İnceleme	13
2.11.3. Pasaj Yapımı	13
2.12. Antimikrobiyal Duyarlılık Testleri	13
2.12.1. Kalitatif Testler (Difüzyon Testleri)	14
2.12.2. Kantitatif Testler (Dilüsyon Testleri)	14
3-GEREÇ VE YÖNTEM	15
4-BULGULAR	17
5-TARTIŞMA	26
6-SONUÇ	35
7-KAYNAKLAR	36

1. GİRİŞ VE AMAÇ

İnfeksiyon hastalıklarının tanısında ve tedavisinde son derece önemli olan kan kültürü, klinik mikrobiyoloji laboratuvarında en sık uygulanan yöntemlerden biridir (1).

İlk kez bakteriyel endokardit etkeninin kandan soyutlanması ile önemi anlaşılan kan kültürleri, günümüzde sepsis ve bakteriyemilere neden olan infeksiyon etkenlerini üretmek için tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaktadır (2).

Bakteriyemi ve sepsis, yüksek mortalite ve morbiditeyle seyreden, erken tanı konulup tedavi edildiğinde mortalite oranının azaldığı bir klinik tablodur. Bakteriyemiye bağlı mortalite oranları merkezden merkeze değişmekle beraber %12-80 arasında olup ortalama %35 civarındadır (3).

Mikroorganizmalar kan dolaşımına geçtikten sonra geçici, aralıklı veya sürekli olarak üç şekilde bu ortamda bulunabilmektedir. Geçici bakteriyemi, sağlıklı insanlarda diş fırçalama gibi küçük bir travma sonrasında bile görülebilir. Aralıklı bakteriyemi, selülit, peritonit gibi birincil bir odakta bakterinin kana geçmesi sonucu görülür. Sürekli bakteriyemi ise damar içi kateter uygulanması gibi durumlarda bakterinin direkt kana geçmesiyle oluşur (1,4-7).

Bakteriyemi etkeni mikroorganizmaların ortaya çıkarılmasında kanın boyalı veya boyasız direkt mikroskopik incelemesinin *Borrelia*'ların oluşturduğu hastalık tabloları gibi bazı özel durumlar dışında tanısal değeri yoktur. Tanı yöntemlerindeki yeni gelişmelere rağmen bakteriyemi ve fungeminin tanısında kan kültürleri hala tek pratik ve güvenilir yöntem olma özelliğini korumaktadır (5,8,9).

Birçok ülkede olduğu gibi, Türkiye'de de son yıllarda gittikçe artan sayıda otomatize kan kültür sistemleri kullanıma girmiştir. Çalışma ilkeleri, şişelerdeki CO₂, PH ve redoks potansiyeli değişikliklerinin floresan veya kolorimetrik yöntemlerle saptanması esasına dayanır (2,8).

Daha önceleri kullanılan monofazik ve bifazik manuel kan kültür şişelerine göre bir çok yönden kullanım kolaylığı olan bu sistemler, kontaminasyon riskinin azlığı, inkübasyon süresinin kısalması, pozitiflik oranının artması, yalancı negatifliğin azalması gibi avantajlara sahiptir (1,2,9).

Kan kültürlerinde sonuçları etkileyen bir çok faktörün de unutulmaması ve bunların tamamının klinisyenlerce bilinmesi gerekir. Bu faktörleri, kültürün alınma zamanı, alınacak

kan hacmi, kültür sayısı, besiyeri seçimi, iyi bir cilt antisepsisinin uygulanması, patojenlerin üretilmesi için muhtemel inkübasyon süresinin bilinmesi olarak sıralamak mümkündür (1,2,4).

Kan kültürü alınma kriterleri tam olarak yerine getirildiğinde kan kültürlerinden elde edilen sonuçlar hastaya kısa sürede tanı konulması ve akılcı antibiyotik tedavisine en kısa sürede başlanması açısından önem taşımaktadır. Akılcı tedavi ise ancak kan kültüründe üretilen etkenin antimikrobiyal duyarlılığının saptanabilmesiyle başarılabilir (10).

Bu alışmada Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Laboratuvarı'na Mayıs 2003 – Nisan 2004 tarihleri arasında değişik kliniklerden ve polikliniklerden gönderilen kan kültürlerinin BACTEC 9050 (Becton Dickinson ,Sparks, MD, USA) sistemi ile değerlendirilmesi ; üreyen aerop bakterilerin identifikasyon ve antibiyotik duyarlılığlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.BAKTERİYEMİ

Hastanın kanında mikroorganizmanın saptanması sadece tanı açısından değil, tedavi ve prognoz yönünden de oldukça önemlidir. Mikroorganizmaların kan dolaşımına geçmesi, çoklu organ yetmezliği, yaygın damar içi pıhtılaşma, şok ,hatta ölüme varabilen çok ciddi sonuçlara yol açabilmesi nedeniyle hızla tanımlanması gereken bir durumdur (2,6).

Bakteriyemi; yüksek mortalite ve morbiditeyle seyreden erken tanı konulup tedavi edildiğinde mortalite oranlarının azaldığı bir klinik tablodur. Bakteriyemiye bağlı mortalite oranları merkezden merkeze değişmekle beraber %12-80 arasında olup ortalama %35 civarındadır (3).

Kanda bakterinin bulunması (bakteriyemi); geçici, aralıklı ya da sürekli olabilir (1,4-7,11) :

a) Geçici bakteriyemi: İnfekte dokulara yapılan girişimler, sistoskopi, diş çekimi, üretral dilatasyon, yanıkların temizlenmesi gibi durumlarda bakteriler kana geçici olarak karışabilir. Bu durumda kandaki bakteri miktarı çok az ve kanda bulunuş süresi çok kısadır.

b) Aralıklı bakteriyemi: Genellikle doku ve organlardaki kapalı lezyonlardan (abse, ampiyem) veya diffüz infeksiyonlardan (sellülit, peritonit, septik artrit) bakteriler önce lenf yollarına oradan da arasıra olmak üzere kana karışırlar.

c) Sürekli bakteriyemi: Endokarditlerde, intravasküler infeksiyon odaklarının olduğu, infekte kateterlerin bulunduğu hallerde ve bunlardan ayrı olarak tifo, brusella gibi infeksiyonların erken dönemlerinde görülür. Bununla birlikte bakteriyemilerin 1/3'ünde mikroorganizmaların kaynağı saptanamaz.

2.2.NOZOKOMİYAL BAKTERİYEMİ

Nozokomiyal bakteriyemi, hastanın hastaneye yatışını takiben 48 saat ya da daha fazla bir süre sonra kanında klinik olarak anlamlı bir bakteri yada mantarın izolasyonu şeklinde tarif edilir (12-14).

Hastada semptom ve bulgular olmadan bir kan kültürü veya çok sayıda alınan kan kültürlerinin yalnız biri pozitif bulunabilir. Bu durumda izole edilen bakteri sıklıkla kontaminant olarak kabul edilir. Ancak herşeye rağmen bu şekilde pozitif bulunan kan kültürü için önemsizdir diyebilmek için hasta dikkatle değerlendirilmelidir. Daha önceleri çoğunlukla kontaminant olarak kabul edilen Koagülaz Negatif Stafilokoklar (KNS)

günümüzde primer nozokomiyal bakteriyemi nedenlerinin başında gelmektedir. Bu bakteriler tek kan kültüründen izole edilseler bile, bir bakteriyemi nedeni olabileceği daima hatırlanmalıdır (12,13,15,16).

Nozokomiyal bakteriyemiler, primer ve sekonder olmak üzere 2 gruba ayrılmaktadır. Primer nozokomiyal bakteriyemi denildiğinde; kanda üreyen mikroorganizmanın başka bir anatomik alanda belirlenen bir infeksiyondan sorumlu olmadığı durumlar kastedilmektedir (12,13).

Başka bir anatomik alanda tespit edilen infeksiyondan sorumlu mikroorganizmanın takiben bakteriyemi yapması durumu ise Sekonder nozokomiyal bakteriyemi olarak tanımlanmaktadır (12,13,15).

Günümüzde KNS, S.aureus, Enterokoklar ve Candida türleri primer nozokomiyal bakteriyemi etiyojisinde başta gelen mikroorganizmalardır. Streptokoklar, diğer gram-pozitif bakteriler ve aerop gram- negatif çomaklar daha alt sıralarda bulunmaktadır (12).

Sekonder bakteriyemiye en fazla solunum ve genitoüriner kaynaklar yol açmaktadır. Bazı merkezlerde cerrahi yara infeksiyonları da ön plandadır (12,13).

Nozokomiyal bakteriyemi, hastanede yatan hastalarda yaşamı tehdit eden infeksiyonların başında gelmektedir. Bu infeksiyon hastaneye başvuran hastaların %3.1- %14.1'inde gelişmekte ve özellikle yoğun bakım hastalarında daha fazla görülmektedir. Kan kültürleri nozokomiyal bakteriyemi tanısını koymada birinci derecede önemli role sahiptir (10).

2.3.SEPSİS

Klinik uygulamada sepsis ile ilgili klinik tabloların ifadesinde bir çok farklı terim kullanılmaktadır. Bu hastalığın tanımında farklı terimlerin kullanılması, araştırma ve tedavi protokollerin karşılaştırılmasında, sonuçların yorumlanmasında problemlere yol açmaktadır. Günümüzde kullanılan sepsis spektrumu içerisinde yer alan terimler şunlardır (15,17-19) :

- **Sistemik İnflamatuvar Cevap Sendromu (SIRS):** Aşağıdaki kriterlerden iki veya daha fazlasının bulunması durumudur ;

1. Vücut ısısı > 38⁰ C veya <36⁰ C
2. Kalp hızı > 90/dk
3. Solunum hızı > 20/dk
4. Lökosit sayısı >12.000/mm³ veya <4000/mm³

- **Ağır Sepsis:** Sepsis belirtilerine ek olarak organ fonksiyon bozuklukları bulunması durumu.
- **Septik Şok:** Yeterli sıvı tedavisine rağmen hipotansiyonun devam etmesi durumu.
- **Multiple Organ Disfonksiyon Sendromu (MODS):** Akut hastalık tablosu içinde olan bir hastada organ fonksiyon değişikliklerinin bulunması durumu.
- **Sepsis :** Bakteri veya toksinlerinin etkisiyle vücut ısısının yükselmesi veya düşmesi, titreme, hiperventilasyon ve sonrasında solunumsal alkaloz, deri deđiŐiklikleri gibi klinik belirtilerin ortaya çıkmasıdır.

Sepsis etiyojisinden birçok bakteriyel etken sorumludur. Streptokoklar ve stafilokoklar, antibiyotikler kullanım alanına girmeden önce en sık sepsis etkeni olan bakterilerdi. Antibiyotik kullanımı ile paralel olarak gram-negatif bakteriler gittikçe artan oranda sepsis etkeni olarak izole edilmeye başlandı.Son on yılda yapılan çalışmalarda ise sepsis nedeni olarak, gram-pozitif bakteriler özellikle de stafilokoklar yeniden göze çarpmaktadır (3,7,9).

Sepsislerde en sık primer infeksiyon odağını; üriner sistem, genital sistem, solunum sistemi, deri ve yumuŐak doku, karın içi ve damar içi kateterler oluşturur. Hastane dışında gelişen sepsislerde en sık giriş kapısını solunum sistemi ve üriner sistem oluştururken, nozokomiyal sepsislerde damarii ve üriner kateter infeksiyonları oluşturmaktadır (3).

Nozokomiyal sepsislerde en sık etkenler arasında S.aureus, KNS'lar ,Enterococcus spp. ,E.coli ve diğer bağırsak bakterileri; P.aeruginosa ve diğer non-fermentatif bakteriler ve Candida spp. sayılabilir (3,7).

Toplumda gelişen sepsislerde ise S.aureus, S.pneumoniae, E.coli ve diğer bağırsak bakterileri en sık izole edilen etkenlerdir. Anaerop etkenler ve mantarlar az oranda etken olabilir (3).

Toplumda ileri yaş grubunun artması, kronik hastalığı olanların yaşam sürelerinin uzaması, immunsupresif ilaçların yaygın kullanılması, teŐhis veya tedavi amacıyla invaziv girişimlerdeki artış, sepsis görülme sıklığını arttıran faktörlerdendir (3,17).

2.4.KANDAN SOYUTLANABİLECEK BAŞLICA BAKTERİLER

• **Sıklıkla Soyutlananlar:** E.coli, Klebsiella, Enterobacter, Proteus, P.aeruginosa, Bacteroides fragilis ve diğer Bacteriodes'ler, D grubu streptokoklar (Enterococcus),

S.aureus, S.epidermidis, S.pneumoniae, Propionibacterium, Alfa ve Beta hemolitik streptokoklar, Salmonella.

• **Daha az sıklıkla soyutlananlar:** Corynebacterium, Citrobacter, Providencia, Serratia, Aeromonos, Acinetobacter, Clostridium perfringens, Clostridium septicum, Neisseria meningitidis, Neisseria.gonorrhoeae , Listeria, Yersinia enterocolitica, Actinobacillus, Brucella, Erwinia, Campylobacter fetus, Haemophylus influenzae, Edwardsiella, Peptococcus.

• **Nadir olarak soyutlananlar:** Shigella, Pasteurella multocida, Francisella tularensis ve Streptobacillus moniliformis (5,19).

2.5.KAN KÜLTÜRLERİ VE KLİNİK ÖNEMİ

İnfeksiyon hastalıklarının tanısında ve tedavisinde son derece önemli olan kan kültürü, klinik mikrobiyoloji laboratuvarında en sık uygulanan yöntemlerden biridir (1). Tanı yöntemlerindeki yeni gelişmelere rağmen bakteriyemi ve fungeminin tanısında kan kültürleri hala tek pratik ve güvenilir yöntem olma özelliğini korumaktadır. Son 20 yıldır bir çok laboratuvar otomatize ve manuel kan kültür sistemlerini artan oranda kullanmaktadır (3).

Bakteriyemi etkeni mikroorganizmaların ortaya çıkarılması için kanın boyalı veya boyasız direkt mikroskopik incelemesinin, Borrelia'ların oluşturduğu hastalık tabloları gibi bazı özel durumlar dışında tanısal değeri yoktur. Kandaki mikroorganizmaların saptanabilmesi için kullanılan temel yöntem kan kültürüdür (5,9).

Kan kültürlerinden genellikle izole edilen bakteriler aerop ve fakültatif anaerop özellikte olmalarına karşın anaerop bakteriler, pozitif kültürlerin ancak %10'u kadar bir paya sahiptirler. Bu nedenle genellikle rutin olarak anaerop ve fungal etken düşünülerek hastalardan kan kültür isteği fazla olmamaktadır (2).

Kandaki infeksiyon etkeninin hızlı ve doğru şekilde saptanması klinik mikrobiyoloji laboratuvarının en önemli görevlerinden biridir. Laboratuvarın bu konudaki başarısı klinisyenin başarısını ve hastanın bir an önce iyileşmesini sağlayacak, hastanede yatma süresini kısaltacak ve masrafı azaltacaktır. Öncelikle klinisyen kan kültürünün gerekli olup olmadığına, kaç tane alınacağına ve ne tip besiyeri kullanılması gerektiğine karar vermelidir (8).

2.6.KAN KÜLTÜRÜ ALINIRKEN DİKKAT EDİLECEK NOKTALAR

1.Hematolojik, biyokimyasal vb. gibi tetkikler için kan alınırken kan kültürü alınmamalıdır. Çok amaçlı alımlarda kontaminasyon riski artar.

2.Kan kültür alımında steril eldivenle çalışmak gerekir. Kan alımında ilk girişim başarısız olmuşsa ve tekrar vene girilecekse yeni bir enjektör kullanılmalı ve eldiven değiştirilmelidir.

3.Her kan kültürü alımında farklı venden almak gerekir. Eğer kan kültürü alımı için uygun ven bulunamıyorsa ya da kateter kaynaklı sepsis düşünülüyorsa bu durumda kateterden alınabilir. Ancak venöz yol yerine kateter veya intravasküler aletlerden kan kültürü alınması kontaminasyon riskini 2 kat arttırır .

4.Kan kültürü alınırken iyi bir cilt antisepsisinin uygulanmaması, KNS'lar, Corynebacterium spp. ve Propionibacterium spp. gibi sıklıkla karşılaşılan etkenlerle kontaminasyona neden olur.

5.Derinin kan alınmadan önce aşağıdaki yöntemle titizlikle temizlenmesi bulaşmayı önleyecektir:

- Kan alınacak ven seçildikten sonra yaklaşık 5 cm²'lik alan %70'lik alkolle silinir.
- %2'lik iyot solüsyonla merkezden çevreye doğru tekrar silinerek en az bir dakika kuruması için beklenir. Damar tekrar dokunularak aranacaksa steril eldiven kullanılır.
- Alınan kan aseptik koşullarda ağız daha önceden antiseptikle (alkol yada iyot tentürü) silinmiş kan kültür şişesine boşaltılır.
- İğne çıkarıldıktan sonra kan alınan bölge iyot alerjisini önlemek için tekrar alkolle silinir.

6. Kan alındıktan sonra kanı şişeye aktarırken enjektördeki iğnenin değiştirilmesi kontaminasyon riskini azaltmadığı gibi iğne batması gibi kazaları arttırır. Eğer gerekli set varsa kanın direkt olarak şişeye alınması tavsiye edilir. Kan kültür şişesine alındıktan sonra pıhtılaşmaması için hafifçe çalkalanmalıdır.

7. Kan kültür istek formuna hangi venden alındığı, hangi saatte alındığı ve kateterden alınıp alınmadığı mutlaka yazılmalıdır. Laboratuvara hemen göndermek yerine başka bir yerde kültürün inkübasyonu sakıncalıdır. Dışarıda bekleme süresi ne kadar uzarsa bakteri izolasyon şansı o kadar azalmaktadır (4-8,11,15,21).

2.7.KAN KÜLTÜRÜ NE ZAMAN VE KAÇ TANE ALINMALIDIR

Mikroorganizmaların kanda bulunmasından yaklaşık 30-90 dakika sonra ateş, döküntü gibi bulgular ortaya çıkar ve ateş en yüksek seviyeye ulaştığında ise mikroorganizmanın kandaki seviyesi oldukça düşer. Nadiren uygulanabilse de en uygun zaman ateş ve döküntü gibi bulguların ortaya çıkmasından 30-60 dakika öncesidir. Gerçekte ise semptomlar ortaya çıktıktan sonra uygulanabilmektedir. Pratikte en uygunu ateş ortaya çıktığında vakit kaybetmeksizin kültürlerin alınmasıdır (4,8,13,15).

Sürekli bakteriyeminin görüldüğü durumlarda zamanlama önemli değildir. Ancak üriner sistem ve solunum sistemi infeksiyonlarında olduğu gibi değişken bakteriyemilerde uzun aralıklı birden fazla set kan kültürü alınarak etkenler yakalanabilir. Bu durumlarda kan örneği ateş yükselmesinden hemen önce, o sırada yada akabinde alınmalıdır. Ateş yükseldikten çok sonra alınacak kan kültüründe yanıltıcı bir şekilde üreme olmayacaktır; bunun nedeni, konak immun sistemi tarafından kandaki mikroorganizmaların temizlenmesidir (5,6,8).

Hemodinamik yetersizlik, febril nötropeni ve menenjit gibi olgularda ampirik antibiyotik tedavisi öncesi iki saat içerisinde 2-3 set kan kültürü alınması önerilir. Eğer hasta antibiyotik tedavisi alıyorsa kan bir sonraki dozdan hemen önce alınmalı ve bu husus hastanın almakta olduğu antibiyotik ile birlikte laboratuvara bildirilmelidir (8).

Ateşin kaynağı bulunamıyorsa başlangıç için en az bir saat arayla iki kan kültürü alınmalı; gerek görülürse 24-48 saat sonra iki kültür daha alınmalıdır. Kısa aralarla alınan örneklerdeki üreme çoğunlukla aynı bakteriyemik epizoda bağlıdır (6).

Akut infektif endokardit şüphesinde değerlendirmenin ilk bir-iki saati içinde farklı venlerden en az 30 dakika aralarla üç ayrı kan örneği alınmalıdır. Subakut endokarditte birinci gün tercihen 15-30 dakika aralarla farklı venlerden 3 kan örneği alınmalı, 24 saat sonra hepsi hala negatifse 3 ayrı kan örneği daha alınmalıdır (4,6,8,21).

Sıklıkla karşılaşılan patojen mikroorganizmalar tarafından oluşturulan bakteriyemi ve fungemi episodlarının kanda saptanmasında 24 saat içerisinde 2 veya 3 kan kültür setinin yeterli olduğu düşünülmüştür. Yapılan bir çalışmada etkenlerin %80'ni tek, %88'i iki, %99'u ise üç set şişeyle saptanmıştır Colorado Üniversitesinde yapılan başka bir çalışmada ise episodların %91,5'i tek setle %99'u ise iki set şişeyle saptanmıştır (8).

Ancak tek bir set almak KNS, difteroid basiller gibi normal flora elemanı olmasına rağmen immun sistemi baskılanmış hastalar ve protez takılan hastalarda patojen olabilecek

mikroorganizmaların değerlendirilmesini zorlaştırır (6). Klinik açıdan gerçek patojen mi yoksa kontaminasyon mu olduğunu değerlendirmek için kan kültürü vücudun değişik bölgelerinden alınmalıdır. Farklı bölgelerden aynı dönemde alınan kanların aynı bakteri ile kontamine olması düşük bir olasılıktır (8).

2.8.ALINACAK KANIN HACMİ NE OLMALIDIR

Kan kültürlerinde mikroorganizmaların üretilmesindeki başarı, kültürü yapılacak kan hacmi ile yakından ilişkilidir. Alınan kan hacmi, kan kültürlerinin duyarlılığını etkileyen en önemli faktördür. Genellikle bakteriyemilerin %50'sinde bakteri sayısı ml'de 1 CFU veya daha az, %20'sinde 0.1 CFU/ml'dir. Alınan her 1 ml fazla kan , kültür pozitiflik oranını %3 arttırmaktadır (4,8,13,21).

Erişkinlerde 10-30 ml, total kan hacmi az olan çocuklarda ise 1-5 ml kan alınması gerekmektedir. Erişkinlerdeki ciddi bakteriyemi ataklarının çoğunda kandaki bakteri sayısı düşüktür. Yapılan bir çalışmada bakteriyemili erişkinlerin %73'ünde kan kültüründeki bakteri sayısı ml'de 10'dan az bulunmuştur (4,6,8,13).

Çocuklarda ise bu sayı erişkinlerden yüksektir ve kandaki bakteri sayısı çocuğun yaşıyla ters orantılıdır, yani yeni doğanın kanının mililitresindeki bakteri sayısı en yüksek düzeydedir. Bu nedenle yaş küçüldükçe kültür için alınacak kan miktarını azaltmak kan kültüründen mikroorganizma izolasyonu açısından bir sakınca getirmemektedir. Yeni doğanlarda 1-2 ml ,bebeklerde 2-3 ml ve çocuklarda 3-5 ml almak yeterlidir (4,6,13).

Kanın kan kültür şişesine inokülasyonu sırasında şişedeki sıvı besiyeri miktarı bilinmeli ve kan-besiyeri oranı 1:10 olacak şekilde kan konulmalıdır (15).

2.9.KAN KÜLTÜRÜ YÖNTEMLERİ

2.9.1. OTOMATİK OLMAYAN YÖNTEMLER

A) Konvasiyonel Monofazik Sıvı Besiyerleri : Sıvı besi yeri olarak, aerop ekimler için Triptik soya buyyonu, Columbia buyyonu, Beyin- kalp infüzyon buyyonu, Brucella buyyonu ; anaerop ekimler için ise içerisinde %0,05 cysteine içeren Columbia buyyonu, redüklenmiş beyin kalp infüzyon buyyonu, Thioglycollate'lı buyyon kullanılır (4-6).

Bu besiyelerine antikoagülan olarak %0,025-0,03 miktarında Sodium Polyanethol Sulfonate (SPS) eklenir. Otoklavlanabilir olması , antikomplamanter etkisi, antifagositik etkisi ve aminoglikozitlerin etkilerini kaldırıcı özellikte olması SPS'in başlıca üstünlükleridir (5,6).

Eğer kültür alındığı sırada hasta antibiyotik kullanıyorsa, serumda bulunabilecek betalaktam grubu antibiyotiklerin etkisinin önlenmesi için besiyerine penicillinase (1 ml besiyeri için 500 ünite) ,sülfonamidlerin etkisini önlemek için para amino benzoik asit (100 mı besiyeri için 5mg) ve aminoglikozitlerin etkisini ortadan kaldırmak için SPS (% 0,025-0,03) eklenir (5).

Monofazik sıvı besiyerlerinde üreme ; bulanıklık, gaz oluşumu, hemoliz gözlenmesi, kültürden gram boyama veya agar plağına pasaj yapılarak tespit edilir (6,19).

B) Bifazik besiyerleri (Castaneda Yöntemi): Bu besiyerlerinde sıvı kültür ortamına ilave olarak şişenin bir yüzünde agar içeren yatık katı besiyeri bulunur. Burada kan sıvı kısma ekilir. Sıvı besiyeri , şişe ters çevrilerek katı besiyeri ile temas ettirilir ve böylece kolonilerin gözle görülmesi sağlanır (4,5,6).

C) Lizis Santrifügasyon Yöntemi: Bu yöntemde kan; saponin (lökosit ve eritrositleri eritici madde), SPS (antikoagülan), fluorinent ve EDTA'dan oluşan lizis sıvısı içeren bir tüpe konur ve yüksek devirde santrifüje edilir. Süpernatant olarak çökeltiden kültür yapılır. Bu yöntemle hücreler eritilmeye, mikroorganizmalar konsantre edilmeye ve kullanılan kan örneğinin mililitresindeki bakteri kantitatif olarak saptanabilmektedir (4,6,11).

2.9.2.MODİFİYE MANUEL SİSTEMLER

A) Septi –Chek (Becton Dickinson, ABD) Sistemi: Kan uygun besiyeri şişesine ekildikten sonra, üzerine içerisinde bir lam üstünde Çikolatamsı Agar, Mc Conkey Agar ve Malt Agar katı besiyerleri bulunan ikinci bir şişe vidalanmaktadır. Bifazik besiyeri temeline dayalı bir sistemdir. İnkübasyon sırasında zaman zaman alt üst edilerek bu katı besiyerlerine ekim yapılmakta ve oluşan koloniler incelenmektedir (5,6,11).

B) Oxoid Signal Sistemi: Yine CO₂ oluşturulmasının saptanması esasına dayanır. Özel besiyeri şişelerine 10 ml kan ekimleri yapıldıktan sonra ucunda iğnesi bulunan ve sinyal odacığı adı verilen ikinci bir parça iğnesi bulunan kısım, besiyeri sıvısının düzeyini aşacak kadar itilerek besiyeri şişesinin lastik kapağından içeriye batırılıp monte edilir. İnkübasyon esnasında üreyen bakterilerin metabolizmaları sonucu oluşan gazların basıncı ile yükselen sıvı kültür sinyal odacığında görülür (5,11).

2.9.3. OTOMATİZE SİSTEMLER

A) BACT / ALERT Kan Kültürü Sistemi: Her şişede geniş üretme özelliği bulunan besiyeri var olup 10 ml kan alabilecek kapasitededir. Üreyen mikroorganizmalar CO₂ oluşturur. Her şişenin tabanında CO₂'ye duyarlı bir kimyasal ayıraç bulunur. CO₂ oluştuğunda ayıracın rengi yeşilden sarıya döner. Şişelerin yerleştirildikleri aygıt otomatik olarak çalışan çalkalayıcı bir inkübatör olup 120-240 adet hemokültür şişesi alır. Aygıtın kapısı kapatılınca her 10 dakikada bir, her şişe için CO₂ oluşması nedeniyle eğer indikatörün rengi değişmiş ise, aygıtla bağlantılı olan bilgisayarda o şişede üreme olmuş olduğu anlaşılır (2,5,11).

B) BACTEC 9240 / 9120 Kan Kültürü Sistemi: 9240 modelinde 240, 9120 modeline 120 hemokültür şişesi alan aygıtların inkübasyon, çalkalama, yerleştirme şekli BACT / ALERT sistemi gibidir. Farkı; BACTEC sisteminde şişelerde yeterli CO₂'in oluşması halinde şişede bulunan ayıraçtan bir floresansın çıkması, bunun ışığa duyarlı bir diyot ile şişenin barkodu ile birlikte her 10 dakikada bir okunması ve bilgisayar sistemine aktarılmasıdır. Bahsedilen bu iki modelden sonra 50 şişe kapasiteli BACTEC 9050 sistemi de kullanıma sunulmuştur (5,22,23) .

C) Difco – Extra Sensing Power (ESP) Kan Kültürü Sistemi:Bu sistemin yukarıdaki sistemlerden 2 ayırımı vardır; 1- CO₂ oluşumu monometrik olarak ölçülmektedir. 2- Şişe içerisindeki gazların hem kullanımı hem de oluşumu ölçülebilmekte ve gerek H₂ gerekse O₂'nin varlıklarındaki değişikliklerle birlikte izlenebilmektedir. CO₂ oluşturmayan mikroorganizmalar da bu aygıtlarla ortaya konulabilir. Aygıt 128 veya 384 şişe kapasitelidir (5,11).

D) Vital Kan Kültürü Sistemi: Mikroorganizmalarca oluşturulan CO₂ besiyeri içerisindeki bir floresan molekülü etkileyerek ortaya çıkan floresans ışınlandırma sistemi ile bilgisayara aktarılarak değerlendirilir (5,11).

Daha önceden kullanılan monofazik ve bifazik manuel kan kültür şişelerine göre birçok yönden kullanım kolaylığı olan bu otomatize sistemler kontaminasyon riskinin azlığı,

inkübasyon süresinin kısalması, pozitiflik oranının artması, yalancı negatifliğin azalması gibi avantajlara sahiptir (1,2,22,25).

Bu sistemlerin yegane dezavantajı ise maliyetidir. Ancak yatak kapasitesi fazla ve hasta yoğunluğunun yüksek olduğu merkezlerde az işgücü harcayarak erken tanı konulması ve tedavinin yönlendirilmesinde elde edilen ek kazanımlar bu kayıpları fazlasıyla karşılar (2,25).

Kullanılan otomatize sistemlerde patojenlerin büyük kısmı (%97-98) ilk 2 gün içerisinde üremektedir. Pozitiflerin %90'a yakını ise ilk 10-30 saat içerisinde saptanabilmektedir. Kullanılan sisteme ve hastaların durumuna göre inkübasyon süresi 5-14 güne kadar uzatılabilir (8,21).

Rutin kan kültürlerinin inkübasyonunun 7 günden sonrası Legionella ve filamentöz mantarların kültürlerinin dışında önerilmemektedir. Klinisyenler 7.günde negatif olan ve infektif endokardit düşündükleri vakalarda inkübasyon süresinin uzatılmasını isteyebilirler (5,8).

2.10.KATETERLİ HASTALARDA KAN KÜLTÜRLERİ

Santral venöz kateteri olan hastalarda gelişen sepsisin kateter kaynaklı olup olmadığını belirlemede, kateterden alınan kan ile periferden alınan kanda saptanan bakteri sayısı oranının 5-10 kat fazla olup olmadığını belirlenmesi santral venöz kateteri çıkarıp çıkarmama konusunda karar vermeyi kolaylaştıracaktır (6,15).

Kateterle ilişkili bakteriyemi düşünüldüğünde kateter ucu kültürü mutlaka yapılmalıdır. Kateter kültürü için önerilen semi-kantitatif yöntem (Maki yöntemi) ; kateterin damara giren uç kısmından 5 cm'lik bir kısmının kesilip, bir kültür plağı üzerinde yuvarlanması ve 24 saat sonra oluşan koloni sayılarının değerlendirilmesi şeklindedir. Bu yöntemde 15 koloniden fazla sayıda üreme varsa intravenöz kateter infeksiyonu düşünülmelidir (4,5,15).

2.11.KAN KÜLTÜRLERİNİN İNCELENMESİ

Genellikle kan kültürleri 35-36⁰C'lik etüvlerde inkübe edilirler. Kan kültüründe üreyen bakterilerin kimisi çabuk (24-48 saatte) kimisi de geç (bazen birkaç haftada) ürerler. Bu nedenle ekimler ilk hafta her gün, ikinci haftadan itibaren iki günde bir incelenir.

2.11.1.Makroskobik İnceleme: Kültür şişeleri sarsmadan etüvden çıkarılır ve incelenir. Görülecek şeyler şunlar olabilir (4,5,7) :

a. Kanın şekilli elementleri dibe çökmüş olup bu katmanın yüzeyinde hiçbir değişiklik yoktur. Üstteki besiyeri de berrak görünümündedir. Bu durumda büyük bir olasılıkla bakteri üremesi yoktur.

b. Şekilli element katmanının üzerindeki sıvı kısımda homojen bir bulanıklık var ise çoğu kez gram olumsuz ve daha çok Enterobacteriaceae bakterileri üremiştir.

c. Stafilokoklar hafif homojen bulanıklık yaparak ürerler.

d. Özellikle tiyoglikolatlı besiyerinde şekilli elementlerin yüzeyi üzerinde pamuk atığı görünümünde kolonilerin görülmesi çoğu kez streptokokların üremesinde görülür.

e. Bazı bakteriler fena koku oluştururlar. Clostridiumlar besiyeri içinde bol kabarcıklı gaz yaparlar.

f. Yalnız anaerobik tiyoglikolatlı besiyerinde üreme olmuş, aerop besiyerinde üreme olmamış ise etken büyük bir olasılıkla anaeroptur.

2.11.2.Mikroskobik İnceleme: Makroskobik olarak üreme belirtileri görülmüş olsa da olmasa da mikroskobik incelemelerin yapılması gereklidir. Besiyerinden bir miktar alınarak preparat hazırlanır. Kurutulup tespit edildikten sonra gram yöntemiyle boyanarak üreyen bakterilerin mikroskobik özelliği araştırılır (5).

2.11.3.Pasaj Yapımı: Üreme belirtileri görülen besiyerlerinden ya da katı yüzeydeki kolonilerden alınarak kanlı jeloz besiyerine azaltma yöntemi ile ekim yapılır. Kolonilerin makroskobik ve mikroskobik görünümüne bakılarak kesin tanıya varılır (5).

2.12.ANTİMİKROBİYAL DUYARLILIK TESTLERİ

Klinik mikrobiyoloji laboratuvarının en önemli işlevlerinden biri klinik örneklerden izole edilen mikroorganizmaların antimikrobiyal ajanlara duyarlılıklarını belirlemektir.

Antimikrobiyal duyarlılık testleri, bir antimikrobiyal ajanın belli bir bakteri türüne karşı in-vitro etkinliğini saptamak amacıyla uygulanan testlerdir. Klinikte antimikrobiyal tedavinin duyarlılık testlerinin sonuçlarına göre belirlenmesi esastır. Ancak bazı durumlarda etiyolojik ajanın üremesi ve duyarlılığının belirlenmesi beklenmeden ampirik tedavi protokolleri uygulanabilir (20).

Bakteriler için antimikrobiyal duyarlılık testleri ya görülebilir üremeyi önleyen en düşük antimikrobiyal miktarının saptanmasıyla (MİK) kantitatif olarak yada antimikrobiyal içeren diskler kullanarak hassas ,az hassas, dirençli gibi değerlerin verilmesiyle kalitatif olarak uygulanabilir (6,20).

2.12.1.KALİTATİF TESTLER (Difüzyon Testleri)

- **Disk Diffüzyon Testi (Kirby-Bauer Testi):** 5 ml Mueller- Hinton sıvı besiyerine 3-5 koloni ekilerek 2-8 saat inkübasyon sonrası 1.5×10^8 CFU / ml yoğunlukta bir bakteri süspansiyonu hazırlanır. Steril bir pamuklu çubukla alınan bakteri süspansiyonu Mueller-Hinton agara yayılır. 15 dakika içinde antimikrobiyal emdirilmiş diskler agara yerleştirilir ve bir gece 35^0C 'de inkübasyon sonrası oluşan inhibisyon zonları ölçülür (6,20,24).

2.12.2 KANTİTATİF TESTLER (Dilüsyon Testleri)

- **Agar Dilüsyon Yöntemi:** Seri sulandırmaları yapılan antibiyotik 8-10 dilüsyon olacak şekilde agarlı besiyerlerine katılarak plaklara dökülür. Her bir plağın belirli antibiyotik konsantrasyonu içerdiği bu yöntemde 1×10^4 CFU/ml bakteri eklenen plaklar bir gece inkübe edilerek görülebilir üremenin önlendiği en düşük konsantrasyon (MİK) belirlenir (6,20,24).

- **Sıvı Dilüsyon Yöntemi:** Antibiyotiğin seri sulandırmaları 8 ile 10 tüpte hazırlanır. Her bir antibiyotik sulandırımı içeren 2 ml'lik sıvı besiyerlerine 5×10^5 CFU/ml olacak şekilde bakteri eklenir. Bir gecelik inkübasyondan sonra görülebilir bulanıklığın olmadığı en düşük antibiyotik konsantrasyonu MİK'i verir (6,20,24).

- **E Test (AB biodisk, Solna, İsveç) ve Spiral Streak Gradient End Point Sistemi (Spiral Biotech Inc, Bethesda):** Giderek düşen konsantrasyonda antibiyotik emdirilmiş plastik şeritlerin 150 mm'lik agar plağına radyal olarak dizilmesine dayanmaktadır. Bir gecelik inkübasyon sonunda şeritlerdeki antibiyotik gradienti eliptik inhibisyon zonlarının oluşmasına neden olmakta ve bu eliptik zonun şeritle kesiştiği antibiyotik konsantrasyonu MİK'i vermektedir (6,20).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Mayıs 2003 – Nisan 2004 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi'nin çeşitli klinik ve polikliniklerinden Merkez Laboratuvarı'na gönderilen 1366 kan kültürü BACTEC 9050 (Becton Dickinson ,Sparks, MD, USA) sistemi ile değerlendirildi.

BACTEC sistemleri devamlı kontrol edici bir kan kültürü cihazı olup her 10 dakikada şişe dibinde bulunan floresan sensor aracılığı ile bakteri üremesine bağlı olarak oluşan CO₂ konsantrasyonundaki değişiklik kaydedilmektedir. Son okuma ile önceki okuma karşılaştırılmakta ve voltaj değişikliği ile belli bir delta değerini aşarsa, bilgisayar bu şeyeyi pozitif sinyal vererek bildirmektedir.

Erişkinler için BACTEC Plus Aerobic /F ve çocuklar için BACTEC /Pedi /Plus kan kültür şişeleri kullanılmaktadır.BACTEC Plus Aerobic/F şişesinde 25 ml ,BACTEC /Pedi /Plus kan kültür şişesinde ise 40 ml Soybein-Casein Digest Broth bulunmaktadır.

Aseptik koşullarda erişkin hastalardan 5-10 ml çocuk hastalardan ise 0.5-5 ml kan alınarak bu şişelere inoküle edildi ve şişeler cihaza yerleştirildi. Sistem beş gün süreyle üreme sinyali vermeyen şeyeyi negatif algılamaktadır. Brucella şüphesinde inkübasyon süresi on dört güne kadar uzatılmaktadır.

Üreme sinyali verilen şişelerden Kanlı Agar, Eosin Methylene Blue (EMB) ve Sabouraud Dekstrose Agar (SDA) besiyerlerine pasaj yapıldı. 37⁰C'de 24 saatlik inkübasyondan sonra üreyen mikroorganizmaların koloni morfolojisi, gram boyama, katalaz aktivitesi ve diğer biyokimyasal özellikleri incelendi. Sceptor (Becton Dickinson, Sparks, MD, USA) cihazı ile bakterilerin identifikasyonu ,MİK değerleri tespiti ve antibiyogramları yapıldı.

Gram negatif aerop bakterilerin Amikasin, Ampisilin /Sulbactam, Aztreonam, Sefazolin, Seftazidim, Seftriakson, Sefotaksim, Siprofloksasin, Gentamisin, İmipenem, Piperasillin, Trimeth/ Sulfa 1/19 ve Tobramisine ; Gram pozitif bakterilerin ise Amoksisilin/Klavulan, Seftriakson, Sefalotin, Kloramfenikol, Siprofloksasin, Klaritromisina, Klindamisin, Eritromisin, Gentamisin, İmipenem, Oksasilin, Penisilin, Rifampin, Teikoplanin, Tetrasiklin, Trimeth /Sulfa 1/19 ve Vakomisine olan duyarlılık sonuçları kullanılan uygun Sceptor panelleri ile saptandı.

Çalışmada kan kültüründen birkaç farklı mikroorganizmanın izolasyonu kontaminasyon olarak değerlendirildi.

Hastanemiz infeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji anabilimdalında BACTEC 9240 otomatize sistemi bulunmakta olup bizim çalışmamız sadece Merkez Laboratuvarı'na gönderilip BACTEC 9050 sistemiyle değerlendirilen sonuçları kapsamaktadır.

Elde edilen sonuçlara göre kan kültüründe üreyen mikroorganizmalar, bu mikroorganizmaların kliniklere göre dağılımı ve antibiyotik duyarlılık sonuçları belirlendi.

4. BULGULAR

Mayıs 2003-Nisan 2004 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Laboratuvarı'na çeşitli kliniklerden ve polikliniklerden toplam 1366 adet kan kültür örneği gönderilmiştir. Bunların 958'inde (%70.14) üreme olmazken ,408'inde (%29.86) üreme saptanmıştır (Tablo 1).

Tablo 1. Kan Kültür Sonuçlarının Dağılımı

SONUÇ	SAYI	%
Mikroorganizma saptanan	408	29.86
Üreme olmayan	958	70.14
Toplam	1366	100.0

Üreme saptanan 408 şişenin 12'si (%2.95) kontaminasyon olarak kabul edilmiştir. Geriye kalan 396 patojen mikroorganizmanın 306'sı (%75.00) gram-pozitif bakteri ,71'i (%17.40) gram-negatif bakteri ve 19'u (%4.65) maya olarak değerlendirilmiştir (Tablo 2).

Tablo 2. Kan Kültür Sisteminde Üreyen Mikroorganizmaların Dağılımı

SONUÇ	SAYI	%
Gram-pozitif bakteriler	306	75.00
Gram-negatif bakteriler	71	17.40
Mayalar	19	4.65
Kontaminasyon	12	2.95
Toplam	408	100.0

Gram-pozitif bakteriler içerisinde %74.50'lik oranla en çok KNS'lar göze çarpmaktadır. Bunu %17.64'lük oranla S.aureus ve %3.59'lük oranla Micrococcus spp. izlemektedir (Tablo 3).

Tablo 3. Kan Kültür Sisteminden İzole Edilen Gram-Pozitif Bakterilerin Dağılımı

MİKROORGANİZMA	SAYI	%
KNS*	228	74.50
S.aureus	54	17.64
Micrococcus spp.	11	3.59
Alfa-hemolitik streptokok	1	0.34
Beta-hemolitik streptokok	4	1.31
Diğerleri**	8	2.62
Toplam	306	100.0

*Koagülaz Negatif Stafilokok

**Tür tayini yapılamayan gram-pozitif bakteriler

İzole edilen 228 adet KNS türünün dağılımı Tablo 4'te görülmektedir. En sık izole edilen KNS'lar sırasıyla S.epidermidis (122), S.hominis (44), S.warneri (28), S.capitis (11) ve S.haemolyticus (8)'tur.

Tablo 4. Kan Kültür Sisteminden İzole Edilen KNS'ların Dağılımı

KNS	SAYI	%
S.epidermidis	122	53.50
S.hominis	44	19.29
S.warneri	28	12.28
S.capitis	11	4.83
S.haemolyticus	8	3.52
S.saprophyticus	4	1.76
S.simulans	3	1.31
S.xylosus	3	1.31
S.caprae	2	0.88
S.cohnii	2	0.88
S.sciuri	1	0.44
Toplam	228	100.0

Toplam 71 gram-negatif bakterinin dağılımına bakıldığında E.coli (18) ,Klebsiella spp. (17), Acinetobacter spp. (10) ve Enterobacter spp. (9) türlerinin sırasıyla %25.35 ,%23.94 , %14.08 , %12.67 oranlarında izole edildiği görülmektedir (Tablo 5) .

Tablo 5.Kan Kültür Sisteminden İzole Edilen Gram-Negatif Bakterilerin Dağılımı

MİKROORGANİZMA	SAYI	%
E.coli	18	25.35
Klebsiella spp.	17	23.94
Acinetobacter spp.	10	14.08
Enterobacter spp.	9	12.67
Salmonella spp.	4	5.64
P.aeruginosa	4	5.64
Proteus spp.	3	4.22
Brucella spp.	2	2.82
Serratia spp.	1	1.41
Pasteurella haemolytica	1	1.41
Diğerleri*	2	2.82
Toplam	71	100.0

*Tür tayini yapılamayan gram-negatif bakteriler

Üreyen mikroorganizmaların %4.65'ini oluşturan mayaların tümü Candida spp. olarak değerlendirilmiştir.

En çok kan kültürü gönderen servisler arasında ilk üç sırada Pediatri (n:834 ,%61.59) , Dahili Bilimler (n:292 ,%21.56) ve Cerrahi Bilimler (n:92 ,%6.80) bulunmaktadır.Pozitif üreme oranı en yüksek olan servislere bakıldığında ise Reanimasyon Ünitesi (n:23 ,%38.33) , Cerrahi Bilimler (n.28 ,%30.43) ve Pediatri (n:247 ,%29.61) ilk üç sırayı paylaşmaktadır (Tablo 6) .

En sık üreyen etkenlerin kliniklere göre dağılımı Tablo 7'de görülmektedir.Tablo incelendiğinde ilk üç sırada izole edilen mikroorganizmalar şu şekilde sıralanmaktadır:

- Pediatri ; KNS (167) , S.aureus (26) , Gram-negatif enterik basiller (20).
- Dahili Bilimler ; KNS (42) , Gram-negatif enterik basiller (18) , S.aureus (12).
- Cerrahi Bilimler ; Gram-negatif enterik basiller (7) ,KNS (6) , S.aureus (6).
- Reanimasyon Ünitesi ; Gram-negatif enterik basiller (8) , KNS (7), S.aureus (4).
- Poliklinikler ; KNS (6) , S.aureus (6) , Candida spp. (2) .

Tablo 6. Kan Kùltürlerinin Kliniklere Göre Dağılımı

KLİNİK	GELEN KÜLTÜR		POZİTİF KÜLTÜR	
	SAYI	%	SAYI	%**
PEDİATRİ	834	61.59	247	29.61
DAHİLİ BİLİMLER	292	21.56	83	28.42
CERRAHİ BİLİMLER	92	6.80	28	30.43
REANİMASYON ÜNİTESİ	60	4.44	23	38.33
POLİKLİNİKLER	76	5.61	15	19.73
TOPLAM	1354*	100.0	396	----

*Değerlendirilen toplam kùltür sayısı dikkate alınmış ,12 kontaminant dikkate alınmamıştır.

** % olarak her serviste pozitif kùltür/gönderilen kùltür sayısı hesaplanmıştır.

Tablo 7. Üreyen Etkenlerin Kliniklere Göre Dağılımı

ETKEN KLİNİK	KNS*	S.aureus	Candida spp.	GNEB**	NFGNB***	Brucella spp.
PEDİATRİ	167	26	10	20	6	2
DAHİLİ BİLİMLER	42	12	2	18	4	-
CERRAHİ BİLİMLER	6	6	4	7	-	-
REANİMASYON	7	4	1	8	3	-
POLİKLİNİKLER	6	6	2	-	1	-
TOPLAM	228	54	19	53	14	2

*Koagülaz Negatif Stafilokok

**Gram-Negatif Enterik Basiller: E.coli ,Klebsiella spp. ,Enterobacter spp. ,Proteus spp. ,Salmonella spp. ,Pasteurella haemolytica ,Serratia spp.

***Non-Fermentatif Gram- Negatif Basiller: P. aeruginosa , Acinetobacter spp.

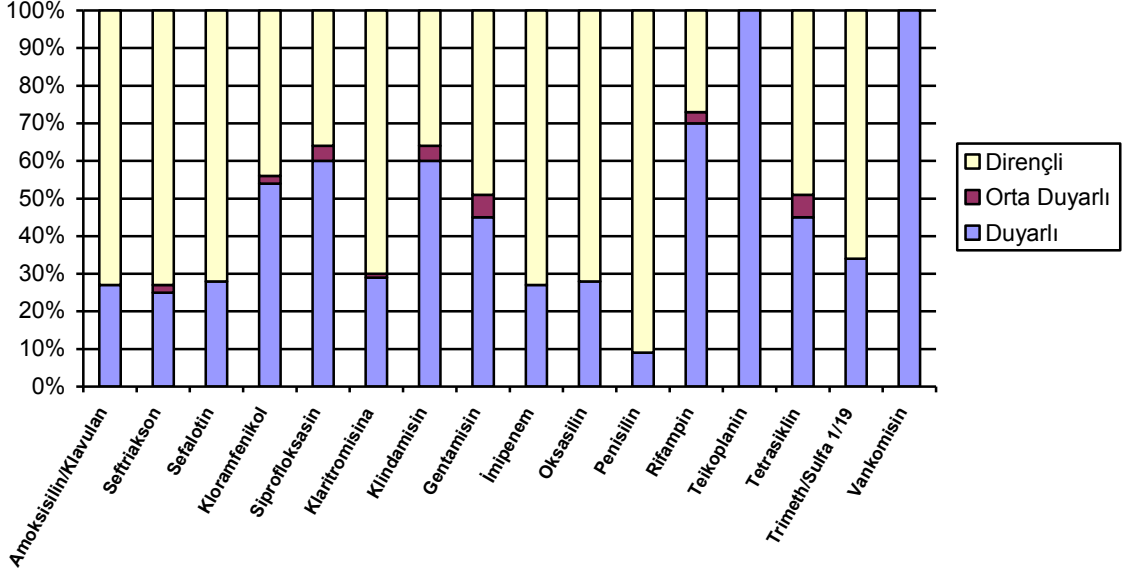
İzole edilen *S.aureus* suşlarının %46'sı ,KNS türlerinin ise %72'si oksasilin/metisiline dirençli olarak bulunmuştur.Hiç bir stafilokok türünde vankomisin ve teikoplanine karşı direnç saptanmamıştır.Buna karşılık *S.aureus* ve KNS'larda penisiline (%95 ,%91) karşı yüksek oranda direnç bulunmuştur (Grafik 1,2).

Gram-negatif bakteriler içerisinde en sık izole edilen *E.coli*'nin antibiyotik duyarlılık sonuçlarına bakıldığında en yüksek direncin ampisiline (%78) ,en düşük direncin ise amikasinine (%6) karşı saptandığı görülmektedir (Grafik 3).

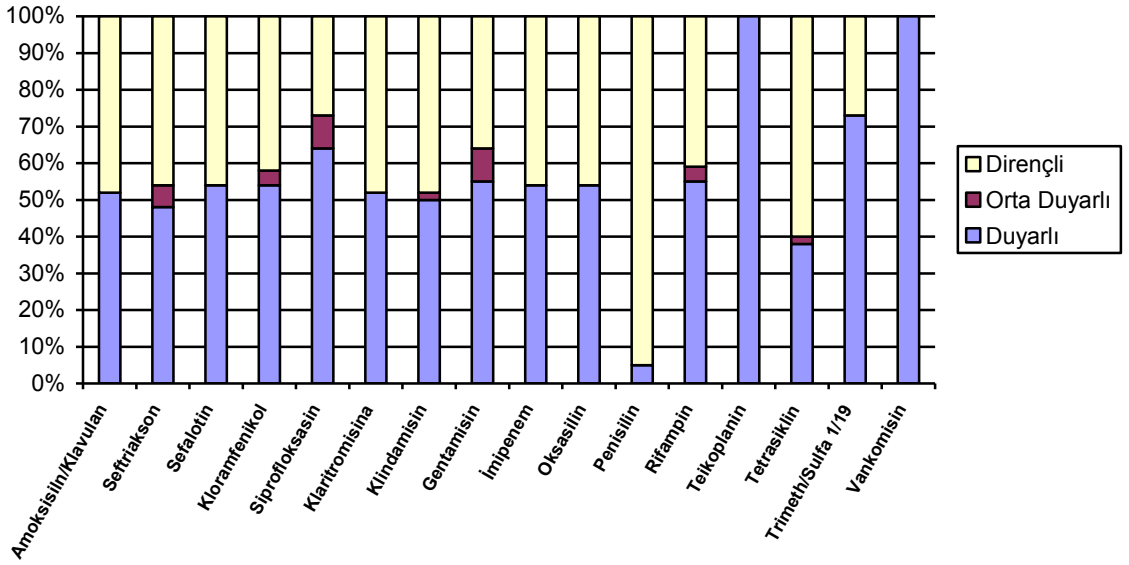
Klebsiella ve *Enterobacter* türlerinin sırasıyla amikasin (%88 ,%80), imipenem (%85 ,%71) ve siprofloksasine (%82 ,%70) en fazla duyarlı oldukları görülmektedir.Her iki türün en az duyarlı olduğu antibiyotik ise ampisilin (%10,%8) olarak bulunmuştur (Grafik 4,5).

P.aeruginosa'nın en duyarlı olduğu antibiyotik amikasin (%92) iken *Acinetobacter* türlerinin en duyarlı olduğu antibiyotiğin imipenem (%70) olduğu görülmektedir.Hem *P.aeruginosa* hem de *Acinetobacter* suşlarında en yüksek direnç sırasıyla %100 ve %95'lik oranlarla ampisiline karşı bulunmuştur (Grafik 6,7).

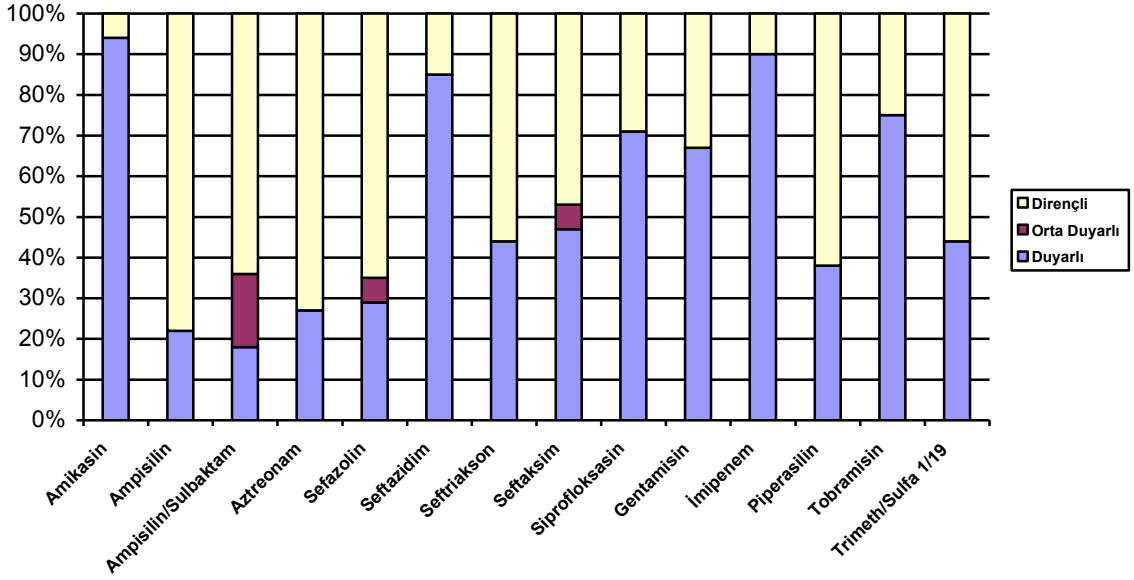
Grafik 1.KNS Türlerinin Antibiyotik Duyarlılık Sonuçları



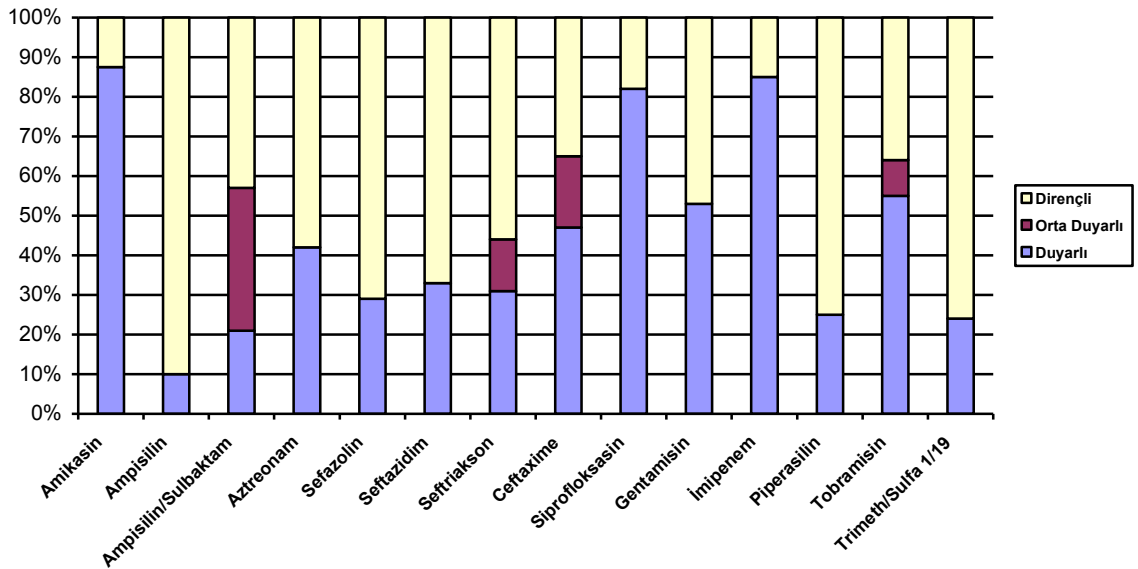
Grafik 2. S.aureus Suşlarının Antibiyotik Duyarlılık Sonuçları



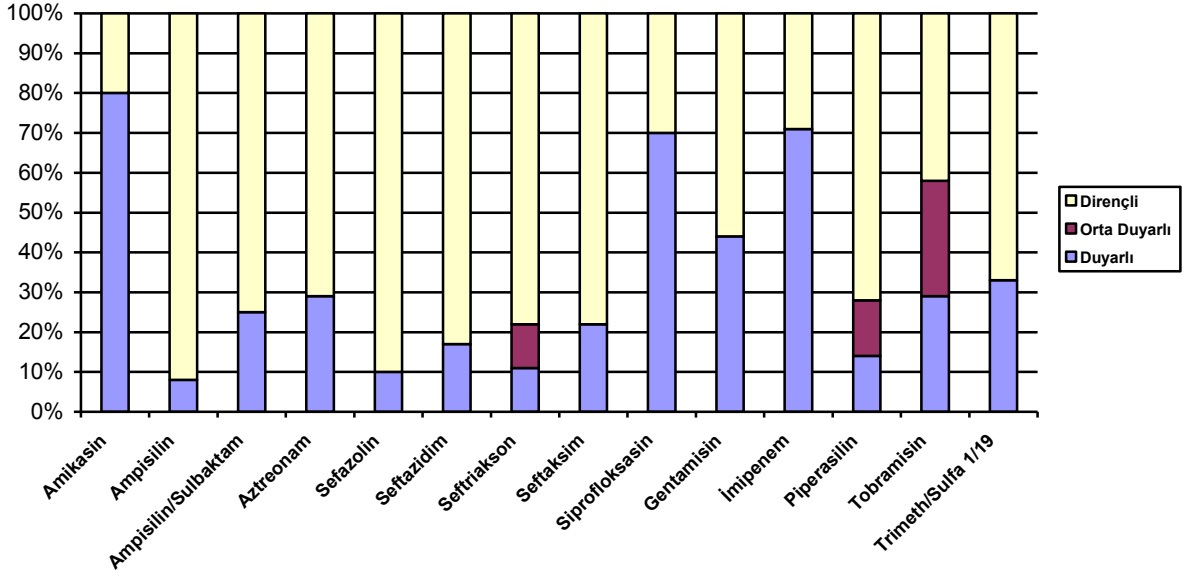
Grafik 3. E.coli Suşlarının Antibiyotik Duyarlılık Sonuçları



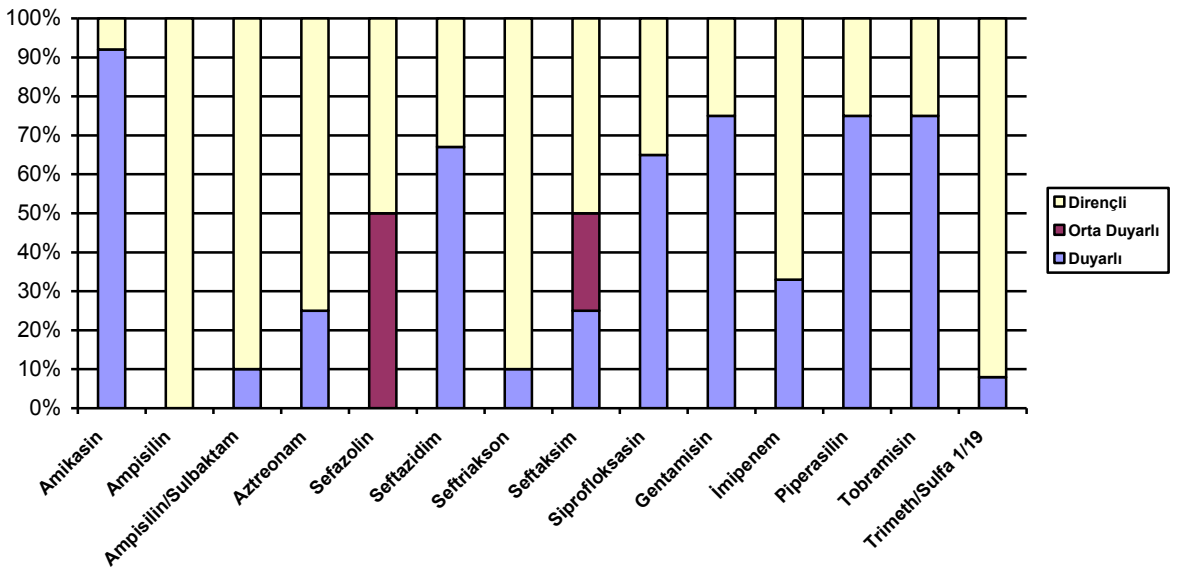
Grafik 4. Klebsiella Türlerinin Antibiyotik Duyarlılık Sonuçları



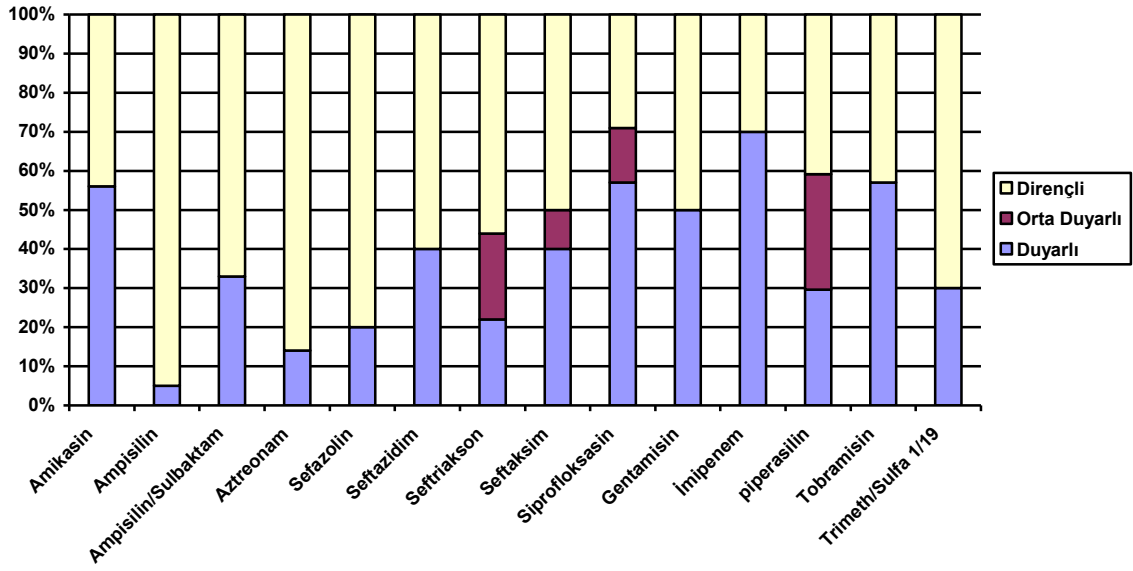
Grafik 5. Enterobacter Türlerinin Antibiyotik Duyarlılık Sonuçları



Grafik 6. P.aeruginosa Suşlarının Antibiyotik Duyarlılık Sonuçları



Grafik 7.Acinetobacter Türlerinin Antibiyotik Duyarlılık Sonuçları



5. TARTIŞMA

İnfeksiyon hastalıklarının tanı ve tedavisinde son derece önemli olan kan kültürü klinik mikrobiyoloji laboratuvarında en sık uygulanan yöntemlerden biridir (1,22).

Nükleik asit problemleri ve polimeraz zincir reaksiyonu gibi tanı yöntemlerindeki son gelişmelere karşın, kan kültürleri bakteriyemi ve fungemiye tanımlamada pratik ve güvenilir bir yöntem olarak kalmaya devam etmektedir (23).

Bakteriyemi; kan dolaşımında geçici aralıklı veya devamlı olarak bakteri bulunduğunun göstergesidir (1,4-7,23,30). İmmünespresif ajanların, antimetabolik ilaçların ve geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımı yanında cerrahi girişimler, intravenöz kateter kullanımı gibi daha birçok faktör bakteriyeminin gelişmesinde önemli rol oynamaktadır (2,9,28).

Bakteriyemi ve sepsisler morbidite ve mortalite riski bakımından gittikçe artan bir öneme sahiptir ve çoğunlukla hastane kaynaklıdır. Bakteriyemiye bağlı mortalite oranları 20 yaşın altında %13.8; 20-40 yaş arasında %32.8; 41-50 yaş arasında %42.9 ve 50 yaşın üzerinde %49 olarak bildirilmiştir (2).

Kan kültürlerinden etken mikroorganizmanın izolasyonu klinikte tanı ve tedavinin yönlendirilmesi açısından yaşamsal önem taşımaktadır. Bu nedenle etkeni izole etmede en hızlı ve en güvenilir kan kültürü yöntemleri geliştirilmeye çalışılmaktadır (25).

Son 20 yıldır mikrobiyoloji laboratuvarında bir çok otomatize ve manuel kan kültür sistemlerinden rutin olarak yararlanılmaktadır. Türkiye’de de son yıllarda gittikçe artan sayıda otomatize kan kültür sistemleri kullanıma girmiştir. Bu sistemlerin çalışma ilkeleri, şişelerdeki CO₂, PH ve redoks potansiyel değişikliklerinin floresan veya kolorimetrik yöntemlerle saptanması temeline dayanmaktadır (2).

Daha önceden kullanılan monofazik ve bifazik manuel kan kültür şişelerine göre bir çok yönden kullanım kolaylığı olan bu sistemler kontaminasyon riskinin azlığı, inkübasyon süresinin kısalması, pozitiflik oranının artması, yalancı negatifliğin azalması gibi birçok avantaja sahiptir (1,2,25).

Klinikte kan kültürlerinden en yüksek düzeyde yararlanmak için kan kültürü alınırken deri antiseptisinden başlamak üzere, zamanlama, alınan kültür sayısı, alınan kanın miktarı, kültür ortamının içeriği ve kullanılan yöntem oldukça önem taşır. Ayrıca hastanın

immün yetmezliğinin olması veya intravasküler kateterinin bulunması da dikkatle değerlendirilmesi gereken durumlardır (4).

Her pozitif kan kültürü klinik olarak anlamlı olmayabilir. Özellikle deri flora elemanlarının yorumunda sadece kültür sayısına bağlı olarak yorum yapmak bazen yanıltıcı olabilir. Klinisyen ve laboratuvar arasındaki iyi iletişim kan kültürlerinin yararlılığını artırır (2,4,8,9,13).

Çalışmamızda otomatize bir sistem olan BACTEC 9050 sistemi ile yapılan kan kültürlerinin mikrobiyolojik değerlendirilmesi retrospektif olarak incelenmiştir. Mayıs 2003-Nisan 2004 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Laboratuvarı'na gönderilen toplam 1366 kan kültürünün 408'i (%29.86) pozitif kültür, 958'i (%70.14) negatif kültür olarak değerlendirilmiştir.

Adalati ve arkadaşlarının (1) BACT/ALERT sistemi ile yaptıkları çalışmada 2341 kan kültürünün %19.2'si, Özyurt ve arkadaşlarının (2) aynı sistemle yaptıkları çalışmada ise 9765 kan kültürünün %18.8'i pozitif kültür olarak kabul edilmiştir.

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde yapılan çalışmada (10) kültürlerin %20.5 'inde üreme saptanırken; Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde yapılan çalışmada bu oran %21.8 olarak bulunmuştur (29) . Üniversitemizde da önceki yıllarda yapılan 2 farklı çalışmada pozitif kültür oranları %36.7 ve %30.3 olarak bildirilmiştir (25,30) .

Tuncer ve arkadaşları değerlendikleri kan kültürlerinin %20.7'sinde ;Köksal ve arkadaşları ise kültürlerin % 26'sında üreme olduğunu saptamışlar (22,28). Castaneda yöntemiyle yapılan başka bir çalışmada 5148 kan kültürü örneğinin %24.67'sinde pozitif üreme bulunmuştur (31).

Su ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada toplam 41122 kan kültürü çalışılmış ve bunların %18.7'sinde üreme saptanmıştır (32).

BACTEC 9050 sistemiyle 2156 ve 3956 kan kültürünün değerlendirildiği 2 farklı çalışmada sırasıyla %21.7 ve %37 oranlarında üreme saptanmıştır (33,34). Üreme pozitifliği açısından bizim sonuçlarımız otomatize sistem kullanan diğer araştırmacıların sonuçlarıyla benzerlik göstermektedir.

Kan kültürlerinin yorumlanması sırasında mikrobiyologları ve klinisyenleri en fazla sıkıntıya düşüren durum kanın deri flora elemanları ile kontaminasyonudur. Bu durum ancak iyi bir cilt antisepsinin uygulanmasıyla engellenebilir. Bunun için kan alınacak bölge

merkezden çevreye doğru %70'lik etil alkol ya da izopropil alkol ile silinerek alkol kuruyana kadar beklenmeli ve aynı işlem %2'lik tentürdiyot yada %10'luk povidon iyodin solüsyonu ile tekrarlanmalıdır. Kan kültür şişelerinin lastik tıpaları da aynı şekilde alkol ile silinerek dezenfekte edilmelidir (4,5,8,13,15).

Adalati ve arkadaşlarının (1) yaptığı çalışmada kontaminasyon oranı %1.3 bulunmuştur. BACT/ALERT sisteminin kullanıldığı bir çalışmada (2) kontaminasyon oranı %3.3 iken aynı sistemin kullanıldığı başka bir çalışmada (9) bu oran %3.9 olarak saptanmıştır. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesinde yapılan çalışmada kontaminasyon oranı %4.75 olarak bildirilmiştir (10). Hoşoğlu ve arkadaşlarının yaptığı 2 farklı çalışmada kontaminasyon oranları %5.2 ve %3.5 bulunmuştur (25,30).

Ulutürk ve arkadaşları yaptıkları çalışmada %5.2 Özakin ve arkadaşları %1, Saniç ve arkadaşları ise %2.3 oranında kontaminasyon bulduklarını bildirmişlerdir (34,36,37). Pozitif kan kültürlerinin tümü klinik olarak anlamlı olmayıp, optimal koşullar sağlansa bile %2-3 oranında kontaminasyon oluşabilmektedir (2). Bizim çalışmamızda da kontaminasyon oranı %2.94 olup bu görüşü desteklemektedir.

Bu çalışmaların aksine kontaminasyon oranlarının yüksek olduğu çalışmalar da mevcuttur. Turunç ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %15.5 oranında, Kuzucu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise %14 oranında kontaminasyon kaydedilmiştir (33,35). Castaneda yöntemi ile yapılan başka bir çalışmada da %29.6'lık yüksek kontaminasyon oranı göze çarpmaktadır (31). Kontaminasyon oranını düşürmek için deri antisepsisi uygun şekilde yapılmalıdır.

Bakteriyemilerden en sık sorumlu patojenlerin, son 20 yıldır gram pozitif bakteriler olduğu günümüzde yapılmakta olan pek çok çalışmada gözlenmektedir. Bu çalışmada da gram-pozitif bakteriler %75'lik oranla en sık izole edilen mikroorganizmalar olmuştur. Bunu %17.40'lık oranla gram- negatif bakteriler izlemektedir.

BACT/ALERT sistemi ile yapılan 2 farklı çalışmada %68 ve %58 oranlarında gram pozitif bakteri saptanmıştır (1,2). Erbay ve arkadaşlarının (3) yaptığı çalışmada sistemden izole edilen patojenlerin %68.1'ini gram pozitif, %29.4'ünü ise gram- negatif bakteriler oluşturmaktadır.

Tuncer ve arkadaşlarının (22) yaptığı çalışmada %70,7 oranında gram-pozitif, %23.8 oranında da gram-negatif bakteri izole edilmiştir. Mersin Üniversitesi Hastanesinde yapılan çalışmada %53 oranında, Dicle Üniversitesi Hastanesinde yapılan çalışmada %63.9 oranında

gram-pozitif mikroorganizma soyutlanmıştır (29,30). Farklı BACTEC sistemlerinin kullanıldığı 3 ayrı çalışmada da %52.9, %62.9 ve %67.2'lik oranlarla gram-pozitif bakteriler ilk sırada izole edilmiştir (33,34,36).

Bazı çalışmalarda ise yukarıda belirtilenlerin aksine, kan kültürlerinden en sık olarak gram-negatif bakterilerin izole edildiği bildirilmektedir. Hastanemizde daha önceki yıllarda yapılan bir çalışmada %67.5'lik oranla gram-negatif bakteriler ilk sırada göze çarpmaktadır (25). Bayram ve arkadaşlarının (26) yaptığı çalışmada %49.46 oranında, Durmaz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise %69.37 oranında gram-negatif bakteri saptanmıştır (31).

Kan kültürlerinden en sık olarak izole edilen etkenler çalışmadan çalışmaya farklılık göstermektedir. Bu farklılık hastanelerden uygulanmakta olan tedavi politikalarına bağlı olarak değişen floraya ve kullanılan değişik kan kültür sistemlerine bağlıdır (2).

BACT/ALERT sistemi ile yapılan bir çalışmada (2) *S.aureus*, KNS, *Klebsiella spp.*, *E.coli*; yine aynı sistemle yapılan başka bir çalışmada ise KNS, *S.aureus*, *Enterobacter spp.* ve *P. aeruginosa* en sık izole edilen 4 bakteri olarak saptanmıştır (9). Hacettepe Üniversitesi Hastanesinde yapılan çalışmada KNS, gram-negatif enterik basiller ve *Pseudomonas spp.* en sık izole edilen etkenler olarak gösterilmiştir (10).

Tuncer ve arkadaşlarının (22) yaptığı çalışmada gram-pozitif bakteriler içerisinde en fazla *S.aureus* ve KNS; gram negatif bakteriler içerisinde ise en fazla *E.coli*, *Acinetobacter spp.* ve *P. aeruginosa* bulunmaktadır.

BACTEC 9240 sistemiyle yapılan bir çalışmada (25) gram-pozitif etkenler içerisinde en fazla *S.aureus*, KNS ; gram- negatif etkenler içerisinde ise en fazla *S. typhi*, *K. pneumoniae* ve *E.coli* bulunmuştur. Yine aynı sistemle yapılan başka bir çalışmada gram-pozitif bakteriler içerisinde KNS, *S. aureus*; gram negatif bakteriler içerisinde ise *Salmonella spp.*; *Brucella spp.* en fazla izole edilen etkenler olarak karşımıza çıkmaktadır (26).

Köksal ve arkadaşlarının (28) yaptıkları çalışmada KNS, *S.aureus*, *Pseudomonas spp.* ve *Acinetobacter spp.*; Geyik ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise KNS, *Salmonella spp.*; *Enterobacter spp.* en sık izole edilen etkenler olarak bildirilmiştir (30). Su ve arkadaşları ile Külah ve arkadaşlarının çalışma sonuçları benzer olup her ikisinde de en çok KNS, *S.aureus* ve *Candida spp.* izole edilmiştir (32,38).

Bakteriyemiden birçok etken sorumludur. Antibiyotiklerin kullanım alanına girmesinden önce streptokoklar ve stafilokoklar en sık bakteriyemi nedeni olan bakteriler iken

antibiyotik döneminde gram-negatif bakteriler gittikçe artan oranlarda izole edilmeye başlanmıştır. Son on yılda yapılan çalışmalarda ise gram-pozitif bakterilerin (özellikle stafilokokların) bakteriyemi etkeni olarak izole edilme oranlarında yeniden artış dikkati çekmektedir (3).

Çalışmamızda da en sık olarak stafilokoklar üremiştir. Son yıllarda yapılan birçok araştırmalarda çeşitli invaziv girişimler sonuç, izole edilen nozokomiyal kaynaklı KNS'larda büyük oranda artış olduğu görülmektedir (1). Bu çalışmada KNS'lar sistemde üreyen gram-pozitif etkenlerin %74.50'sini oluşturmakta olup bunu %17.64'lük oranla *S.aureus* izlemektedir. 3.sırada ise gram-negatif bakterilerin %25.35'ini oluşturan *E.coli* bulunmaktadır. 4. ve 5. sırada ise %23.94 ve %14.08'lik oranlarla sırasıyla *Klebsiella spp.* ve *Acinetobacter spp.* yer almaktadır .

Çalışmamızda izole edilen 228 KNS'un tür dağılımına bakıldığında ilk sırada *S.epidermidis* (122) olduğu görülmektedir. Bunu *S.hominis* (44), *S.warneri* (28), *S.capitis*(11) ve *S.haemolyticus* (8) izlemektedir. Hacettepe Üniversitesi Hastanesinde yapılan çalışmada ve Weinsten ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise sırasıyla *S.epidermidis*, *S.hominis*, *S.haemolyticus* en sık olarak izole edilmiştir (10,39).

KNS'lar, klinik mikrobiyoloji laboratuvarında en sık izole edilen mikroorganizmalar arasında yer alan geniş bir gruptur. Son yıllarda bu bakterinin klinik öneminin artmasının en önemli nedeni, intravasküler kateterler ve protezler gibi geçici veya kalıcı tıbbi cihazların çeşitli hasta gruplarında daha sık kullanılması ve buna paralel olarak bu fırsatçı patojenlerin etken olarak izole edilme oranlarının artmasıdır. Amerikan Ulusal Nozokomiyal İnfeksiyon Sürveyans Sistemi (NNIS) verilerine göre 1995-2001 yılları arasında nozokomiyal bakteriyemi etkenleri arasında KNS'lar %30 oran ile ilk sırada yer almaktadır (40,41).

Deri ve mukozaların normal flora bakterileri olmaları nedeniyle kan kültürlerinden izole edilen KNS'ların hastalıkla ilişkisi ancak çeşitli klinik ve mikrobiyolojik kriterler dikkate alınarak doğrulanabilir. Pek çok çalışmada birden çok kültürde üremenin anlamlı olduğu vurgulanırken, özellikle klinik bulguları olan hastalarda tek kan kültüründe üremenin kontaminasyon olarak değerlendirilmemesi gerektiği belirtilmektedir (40,41). Bu çalışmada hasta takibi yapılmadığından kültürde üreyen tüm KNS'ların antibiyogramı yapıp, klinikteki doktorun bilgisine sunulmuştur.

Araştırmamızda yalnızca dört kan kültüründe *Salmonella* türleri üretilmiştir.Tifo olgularında uygun kan örneği alınmayışı ve hastaların önceden antibiyotik kullanmaya

başlamaları kan kültürlerinde beklenenden daha düşük oranda Salmonella saptanmasına neden olabilir (22).

Uzun süreli antibiyotik ve kortikosteroid kullanımı, medikal invaziv işlemlerin artması, uzun süreli hastanede yatma gibi faktörler kan kültürlerinden mantar izolasyonunun giderek artmasına neden olmaktadır (22,23). Yapılan farklı çalışmalarda üreyen etkenlerin %1,7 - %6'sını mayaların oluşturduğu bildirilmiştir (1,3,9,10,22,23,25,26,28). Bizim çalışmamızda da %4,65 oranında maya (*Candida spp.*) saptanmıştır.

Yaptığımız çalışmada en fazla kan kültürü Pediatri kliniğinden (834, %61.59) gönderilmiştir. Bunu Dahili Bilimler (292, %21.56), Cerrahi Bilimler (92, %6.80), Poliklinikler (76, %5.61) ve Reanimasyon Ünitesi (60, %4.44) izlemektedir. Adalati ve arkadaşlarının verileri bizim verilerimizle paralellik göstermekte olup en çok kan kültürü pediatri kliniği, genel dahiliye servisi, genel cerrahi servisi ve reanimasyon ünitesi tarafından gönderilmiştir (1).

BACT/ALERT sistemi ile yapılan bir çalışmada en fazla kan kültürü gönderen servisler arasında pediatri servisi, hematoloji servisi, dahiliye servisi olduğu bildirilmiştir (2). Aynı sistemle yapılan başka bir çalışmada (9) ise çocuk hastalıkları, yoğun bakım ve iç hastalıkları servisleri en fazla kan kültürü gönderen servisler olarak rapor edilmiştir. Hastanemizde daha önceki yıllarda yapılan bir çalışmada kan kültürlerinin en sık olarak çocuk hastalıkları, infeksiyon hastalıkları ve iç hastalıkları servislerinden geldiği saptanmıştır (25).

Köksal ve arkadaşlarının BACTEC sistemiyle yaptığı çalışmada yoğun bakım ünitesi, iç hastalıkları ve hematoloji servisleri en fazla kan kültürü gönderen klinikler olarak belirtilmektedir (28). Yapılan bu çalışmalara benzer olarak birçok çalışmada en fazla kan kültürünün pediatri servisinden gönderildiği belirtilmektedir (29,35).

Hacettepe Üniversitesi Hastanesinde yapılan çalışmada en fazla pozitif kültür, yoğun bakım üniteleri, nöroloji servisi ve genel dahiliye servislerinden gönderilen örneklerde bulunmuştur (10). Adalati ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise nöroloji servisi, reanimasyon ünitesi ve genel cerrahi servislerinden gönderilen kültürlerde en fazla pozitif üreme saptandığı bildirilmiştir (1).

Bu çalışmada kan kültürlerindeki pozitif sonuçlar en fazla reanimasyon ünitesi (%38.33), cerrahi bilimler (%30.43) ve pediatri servisinden (%29.61) gönderilen örneklerde saptanmıştır.

Etkenlerin servislere dağılımına bakıldığında pediatri servisinde en fazla KNS ve S.aureus ürediği görülmektedir. Çalışmamızda izole edilen 228 KNS'un 167'sinin pediatri den gelen kültürlerde saptandığı görülmektedir. Bilindiği gibi yenidoğan kliniklerinde, prematürelere KNS'lar (özellikle S. epidermidis) önemli bir sepsis etkenidir.

Çalışmamızda sadece pediatri den gönderilen 2 kan kültür şişesinde Brucella spp. üremiştir. Bruselloz Türkiye'de yaygın bir hastalık olmasına karşın, manuel kan kültürleri ile izolasyon oranı oldukça düşük bulunurken otomatize sistemlerin kullanılmaya başlanması ile brucella bakteriyemilerini yakalama şansı yükselmiştir (23).

Bizim çalışmamızda reanimasyon ünitesinden ve cerrahi servislerden gelen kültürlerde en fazla gram-negatif basillerin ürediği görülmektedir. Bunu KNS ve S.aureus izlemektedir. Yurdumuzda yapılan farklı çalışmalarda da reanimasyon ünitelerinde ve cerrahi servislerde gram-negatif bakterilere bağlı bakteriyemi oranlarının daha yüksek olduğu bildirilmektedir (1,14).

Bu çalışmada en sık izole edilen gram-pozitif ve gram-negatif bakterilerin antibiyotik duyarlılık sonuçları da değerlendirildi. Gram-pozitif bakteriler içerisinde S.aureus için oksasilin/metisilin direnci %46 iken KNS için bu oran %72 olarak bulundu. Hastanemizde 6 yıl önce yapılan bir çalışmada (30) ise S.aureus için metisilin direnci %36, KNS içinse %41 oranında bildirilmiştir. Bugünkü sonuçlarımızla karşılaştırıldığında özellikle KNS'larda metisiline karşı hızlı bir direnç artışı olduğu görülmektedir.

Yapılan 2 farklı çalışmada S.aureus için metisilin direnci sırasıyla %51 ve %65.6 bulunmuştur. Aynı çalışmalarda KNS'lar için metisilin dirençleri ise %56 ve %88.8'dir (28,32).

Metisiline dirençli stafilokok infeksiyonlarının tedavisinde kullanılacak antibiyotikler oldukça sınırlıdır. Bunlar arasında ilk sırayı glikopeptitler almaktadır. Ancak bu ilaçların yan etkileri ve sadece parenteral uygulanabilmeleri nedeniyle alternatif ilaçlara gereksinim vardır.

Köksal ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada vankomisin ve teikoplanine karşı ne S.aureus'ta ne de KNS'larda direnç saptanmadığı belirtilmiştir. Bu 2 antibiyotiğin dışında S.aureus ve KNS'lar için en etkili antibiyotiklerin siprofloksasin, klindamisin ve fusidik asit olduğu bildirilmiştir (28). Geyik ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, vankomisinden, sonra, rifampisin, klindamisin, trimetoprim/ sulfametaksazol ve siprofloksasinin stafilokoklara karşı en etkili antibiyotikler olduğunu saptamışlardır (30).

Günümüzde stafilokok türleri için en etkili antibiyotiklerin glikopeptitler (vankomisin, teikoplanin) olduğu bilinmektedir. Yukarıda bahsettiğimiz çalışmalarda olduğu gibi bizim sonuçlarımız da bunu doğrulamaktadır. Çalışmamızda stafilokoklara karşı en etkili antibiyotikler olarak vankomisin (%100) ve teikoplanin (%100) bulunmuştur. Yurdumuzda yapılan çalışmalarda vankomisine karşı dirençli bir stafilokok türü bildirilmemiştir. Ancak Japonya’da vankomisin için MİK değeri 8 mg/L olan vankomisine azalmış duyarlılık gösteren *S.aureus* suşunun bildirilmiş olması gelecekte direnç probleminin başlayacağı endişesini doğurmaktadır (28).

Bu çalışmada glikopeptitlerin dışında *S.aureus* ve KNS suşlarının sırası ile siprofloksasine %64 ile %60, rifampisine %5 ile %70 ve klindamisine %57 ile %60 oranında duyarlı olduğu görülmüştür. En yüksek direnç ise %95 ve %91 oranlarıyla penisiline karşı bulunmuştur. Diğer antibiyotiklere ise %27- %73 arasında direnç saptanmıştır.

Antibiyotiklere dirençli bakterilerle oluşan infeksiyonlar önemli ölçüde morbidite, mortalite ve ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Hastane infeksiyonlarında sık olarak karşılaştığımız gram-negatif bakterilere karşı yoğun ve uygunsuz antibiyotik kullanımı dirençli kökenlerin artmasının başlıca nedenidir.

Aminoglikozitler içinde amikasinin gram-negatif bakteriler için oldukça etkili olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda *E.coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *P.aeruginosa* ve *Acinetobacter* türlerinin amikasine duyarlılık oranları sırasıyla %94, %88, %80, %92 ve %56 olarak bulunmuştur.

Köksal ve arkadaşları yaptığı çalışmada %42-%97; Özakin ve arkadaşları %67-%100; Demir ve arkadaşları %74-%90; Öksüz ve arkadaşları ise çalışmalarında %71-%96 oranları arasında amikasine karşı duyarlılık saptamışlardır (28,36,42,43).

Kinolon grubu antibiyotiklerden siprofloksasin enterik bakterilere karşı etkinliğini korurken, *Acinetobacter* izolatlarının ancak yarısı kadarına (%57) etkili olmuştur. Klasik bilgilerimize göre de kinolonların *Acinetobacter* suşlarına karşı in-vitro antibakteriyel etkisi oldukça düşüktür (44).

E.coli için siprofloksasin duyarlılığı %71, *Klebsiella spp.* için %82, *Enterobacter spp.* için %70 ve *P.aeruginosa* için ise %65 olarak saptanmıştır. Tedavi sırasında bu antibiyotiğe karşı çabuk direnç olduğu bilinmektedir (28). Yurdumuzda yapılan bir çok çalışmada da siprofloksasinin enterik bakterilere karşı, non-fermentatif bakterilere (özellikle *Acinetobacter* türlerine) göre daha fazla etkili olduğu bildirilmektedir (36,43,44,45,46).

Karbapenemler (imipenem, meropenem) gram-negatif bakterilere karşı etkili olan önemli bir antibiyotik grubunu oluşturmaktadır. Çalışmamızda da imipeneme karşı yüksek oranda duyarlılık saptanmıştır. Bu oran E.coli'de %90, Klebsiella türlerinde %85, Enterobacter türlerinde %71, P.aeruginosa'da %75 ve Acinetobacter türlerinde %70 olarak bulunmuştur.

Sonuçlarımıza göre karbapenemlerin hala yüksek etkinliğe sahip oldukları görülse de, bu grup antibiyotiklerin ileriye dönük korunabilmesi ve hızlı direnç gelişiminin önlenmesi için profilaksi veya ampirik amaçlı tedavide endikasyonun iyi bilinmesi gerekmektedir. Kan kültürlerinde üreyen gram-negatif bakterilerin antibiyotik duyarlılıklarının araştırıldığı pek çok çalışmada karbapenemlere karşı oldukça yüksek oranlarda (%60-%100) duyarlılık saptanmıştır (28,33,36,42,43,45,49).

Yaptığımız çalışmada gram-negatif bakterilerin en yüksek direnci ampiciline karşı gösterdikleri saptanmıştır. Bu direnç oranı E.coli için %78, Klebsiella spp için %90, Enterobacter spp. için %92, P.aeruginosa için %100 ve Acinetobacter spp için ise %95 olarak bulunmuştur. Farklı araştırmacıların yaptığı bir çok çalışmada da buna paralel sonuçlar elde edilmiştir (33,37,50).

Hastanede yatmakta olan hastalara yönelik ampirik antibiyotik tedavisinin belirlenmesi çoğu kez sorun olmaktadır. Bakteri florası ve bu bakterilerin antibiyotik duyarlılık paterni hastaneler arasında olduğu gibi aynı hastanenin değişik klinikleri arasında da farklılık göstermektedir. Bundan ötürü hastanelerin kendi bünyesindeki bakteri florasını tanımlayıp, özgün antibiyotik tedavi politikasını belirlemeleri infeksiyon kontrolü açısından önemlidir.

6. SONUÇ

Araştırmacıların farklı dönemlerde yaptıkları çalışmalarda ,kan kültürlerinin mikrobiyolojik değerlendirmesinde kullanılan sistem ve yöntemler, değerlendirme standartlarına bağlı kalarak çeşitli aşamalardan geçmiştir.

Kontaminasyon riskinin azalması, inkübasyon süresinin kısılması, pozitiflik oranının artması ve yalancı negatifliğin azalması gibi avantajlara sahip olan otomatize sistemler son yıllarda kan kültürlerinin değerlendirmesinde oldukça sık olarak kullanılmaktadır.

Bizim kullandığımız BACTEC 9050 Kan Kültür sistemi de hızlı , güvenilir, bakteriyemi tanısı koymada konvansiyonel ve diğer eski yarı otomatize kan kültür yöntemlerine göre üstün bir yöntemdir.

Klinikte kan kültürlerinden en yüksek düzeyde yararlanmak için kullanılan yöntemin dışında başka faktörlere de dikkat etmek gerekir. Bu faktörleri ; kültürün alınma zamanı , alınacak kan hacmi , kültür sayısı , iyi bir cilt antisepsisinin uygulanması olarak sıralamak mümkündür.

Sonuç olarak ; sorumlu etkenleri kandan hızlı ve doğru olarak saptamada kan kültürü halen ‘altın standart’ bir test olarak değerini korumaktadır. Kan kültürlerinden mikroorganizmaların en kısa sürede izole edilebilmesi ,uygulanan tedavi protokolüne yn vereceğinden direkt olarak mortalite oranını azaltıcı etki gösterecektir.

7. KAYNAKLAR

1. Adalati R, Döşoğlu N, Dönmezler G. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesinde kan kültürlerinin Bact /ALERT sistemi ile retrospektif olarak araştırılması. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2003;33:219-224.
2. Özyurt M, Albay A, Yıldırım ŞT, Başustaoğlu A, Gün H. BACT/ALERT otomatize kan kültür sistemi ile iki yıllık dönemde alınan sonuçlar: retrospektif bir çalışma. İnfeksiyon Derg 1998;12(3):323-328.
3. Erbay A, Sayılır K, Çolpan A, Akıncı E, Balaban N, Bodur H. Kan kültürlerinde üreme saptanan 380 olgunun değerlendirilmesi. KLİMİK Derg 2003;16(1):25-30.
4. Akalın H. Kan kültürleri ve klinik önemi. Flora 1997;4:242-246.
5. Bilgehan H. Kanın mikrobiyolojik incelemesi. Klinik Mikrobiyolojik Tanı. Fakülte Kitabevi, 2002;317-328.
6. Söyletir G, Yağcı A. Klinik mikrobiyoloji laboratuvarı. Topçu A, Söyletir G, Doğanay M, eds. İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. Nobel Tıp Kitabevleri, 2002;78-100.
7. Baykal M. Klinikle ilişkili mikrobiyolojik işlemler Konra G, Akalın E, eds. İnfeksiyon Hastalıkları. 2. Baskı Ankara: 1993;7-12.
8. Başustaoğlu A, Gün H. Kan kültürleri hakkında bilmemiz gerekenler. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 1998;2:15-19.
9. Demir M, Kaleli İ, Cevahir N, Mete E, Şengül M. İki yıllık kan kültür sonuçlarının değerlendirilmesi. İnfeksiyon Derg 2003;17(3):297-300.
10. Köseoğlu Ö, Öztoklu İ, Tezcan S, Haşçelik G, Günalp A. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Hastanesi kan kültürlerinin mikrobiyolojik ve klinik değerlendirilmesi: Tanımlayıcı/metodolojik bir çalışma. İnfeksiyon Derg 2000;14(3):387-392.
11. Koneman EW, Allen SD, Jando WM, Schreckenberger PC, Winn WC. Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. 5 th. ed. Philadelphia: Lippincott, 1997;153-160.
12. Korten V. Hastane infeksiyonları. Topçu A, Söyletir G, Doğanay M, eds. İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. Nobel Tıp Kitabevleri, 2002;406.
13. Sümerkan B. Nozokomiyal Sepsis. Etyoloji ve mikrobiyolojik tanısı. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 1998;2:182-187.

14. Palabıyıkoglu İ, Bengisun JS, Oral M, Cansızoglu F, Baran İ, Tulunay M. Reanimasyon hastalarında nozokomiyal bakteriyemi etkenleri ve kan kültüründe üreyen mikroorganizmalar. ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2000;1(1):7-10.
15. Eşel D, Doğanay M. Nozokomiyal kan dolaşımı infeksiyonları. Türkiye Klinikleri Dergisi 2003;2(2):126-131.
16. Martin MA, Pfaller MA, Wenzel RP. Coagulase-negative staphylococcal bacteremia. Mortality and hospital stay. Ann Intern Med 1989;110:9-16.
17. Doğanay M. Sepsis. Topçu A, Söyletir G, Doğanay M, eds. İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. Nobel Tıp Kitabevleri, 2002;621-624.
18. Esen F. Sepsis. ANKEM Dergisi 2003;17(3):217-218.
19. Özkuyumcu C. Kanın mikrobiyolojik incelemesi. Günalp A, Yılmaz YA, Pınar A, eds. Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvar Eğitim Kitabı. Hacettepe Üniversitesi Yayınları, 2003;220-224.
20. Şener B. Antimikrobiyal duyarlılık testleri. Günalp A, Yılmaz YA, Pınar A, eds. Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvar Eğitim Kitabı. Hacettepe Üniversitesi Yayınları, 2003;211-216.
21. O'hara CM, Weinstein MP, Miller JM. Manual and Automated systems for Detection and identification of microorganism. Boron E, Pfaller MA, Jorgensen JH, Tenover FC, eds. Manual Of Clinical Microbiology. 8 th ed. 135-192.
22. Tuncer D, Gültekin M, Öngüt G, Şekercioğlu AO, Er D, Erkılıç M, Çolak D. BACT/ALERT otomatize kan kültürü sistemi ile alınan sonuçların değerlendirilmesi. İnfeksiyon Derg 1996;10(4):351-353.
23. Durmaz B, Tekerekoğlu MS, Taştekin N, Otlı B, Durmaz R. İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezinde BACTEC kan kültürü sistemi ile alınan sonuçların değerlendirilmesi. İnfeksiyon Derg 2000;14(3):397-400.
24. Bilgehan H. Antimikrobikler ve Mikroorganizmalar. Klinik Mikrobiyolojik Tanı .Fakülte Kitabevi, 2002;145-153.
25. Hoşoğlu S, Ayaz C, Geyik MF, Kökoğlu ÖF, Demirel M. Aerobik bakteriyemi etkenlerinin izolasyonunda BACTEC 9240 sisteminin değerlendirilmesi. İnfeksiyon Derg 1999;13(1):85-88.
26. Bayram A, Alkan GN, Balcı İ. Microorganisms isolated from a continuous monitoring blood culture system: BACTEC 9240. Türk Mikrobiyol Cem Derg 1997;27:64-67.

27. Murray P, Hollick G, Jarris R, Wilson M. Multicenter comparision of BACTEC 9050 and BACTEC 9240 blood culture systems. J Clin Microbiol 1998;36(6):1601-1603.
28. Köksal F, Samastı M. Kan örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2002;32:187-192.
29. Delialioğlu N, Aslan G, Öztürk C, Otağ F, Emekdaş G. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi iki yıllık kan kültür sonuçlarının değerlendirilmesi. XI. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, 30 Mart-03 Nisan 2003, İstanbul, Kongre Kitabında, 374.
30. Geyik F, Kökoğlu Ö, Ayaz C, Hoşoğlu S. Kan kültürlerinden izole edilen bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları. Dicle Tıp Dergisi 1999;26(4):21-26.
31. Durmaz G, Bolatlı T, Yıldız Ü, Akgün Y. 5148 kan kültürünün retrospektif olarak değerlendirilmesi. Türk Mikrobiyol Cem Derg 1993;23:164-167.
32. Su G, Aydemir Ş, Tünger A, Çilli F, Özinel MA. Kan kültürlerinin değerlendirilmesi. Üç yıllık izlem. XI. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi 30 Mart-03 Nisan 2003, İstanbul, Kongre Kitabında ,327.
33. Turunç T, Demiroğlu YZ, Uncu H, Arsan H. Kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. XI. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi 30 Mart-03 Nisan 2003, İstanbul, Kongre Kitabında ,342.
34. Ulutürk R, Soysal F, Sander S, Boztaş Z, Eren G, Korkut C, Yeşilkaya G, Fidancı M. BACTEC sistemi ile iki yıllık dönemde alınan aerop kan kültürü sonuçlarının değerlendirilmesi. XXX. Türk Mikrobiyoloji Kongresi. 30 Eylül-5 Ekim 2002, Antalya, Kongre Kitabında, 324.
35. Kuzucu Ç, Ayan M, Durmaz B. Üç aylık periyodda kan kültürü sonuçlarının değerlendirilmesi. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2001;8(1):25-28.
36. Özakin C, Yılmaz E, Çoşkun V, Sınırtaş M, Gedikoğlu S. UÜTF Bakteriyoloji laboratuarında, 2001 yılında değerlendirilen kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. XXX. Türk Mikrobiyoloji Kongresi; 30 Eylül-5 Ekim 2002, Antalya, Kongre Kitabında, 283.
37. Saniç A, Günaydın M, Özdemir Ş, Altıntop L, İşlek İ. Kan kültürlerinin hızlı tanı sisteminin etkinliğinin araştırlması. KLİMİK Derg 1995;8:135.

38. Külah C, Beğendik F, TayŖi BN, Aydın O. Kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar. XI. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, 30 Mart-03 Nisan 2003, İstanbul, Kongre Kitabında, 342.
39. Weinstein MP, Mirrett S, Pelt LV, Mckinnon M, Zimmer BL, Kloos W, Reller LB. Clinical importance of identifying coagulase-negative staphylococci isolated from blood cultures: Evaluation of microscan rapid and dried overnight gram positive panels versus a conventional reference method. J Clin Microbiol 1998;36:2089-2092.
40. Atay T, Gülay Z. Koagülaz-negatif stafilokoklar: Mikrobiyoloji, epidemiyoloji ve patogenezi. İnfeksiyon Hastalıkları Serisi 2002;5(3):110-119.
41. Gürdoğan K, AktaŖ F, Dizbay M. Kan kültürlerinden izole edilen koagülaz-negatif stafilokokların klinik öneminin değerlendirilmesi. İnfeksiyon Derg 2000;14(3):393-396.
42. Demir P,  apar Y, Yüksel O, Cesur S, Kurt H, Sözen TH, Tekeli E. BACTEC 9120 kan kültür sisteminde 1999-2001 arasında izole edilen gram-negatif bakterilerin  eŖitli antibiyotiklere duyarlılık durumları. XXX. Türk Mikrobiyoloji Kongresi 30 Eylül-5 Ekim 2002, Antalya ,Kongre Kitabında, 348.
43. Öksüz L, Genç L, G rel S,  ngen B, G rl N. 2002 yılında kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotiklere direnç durumları. ANKEM Derg 2003;17(2):89.
44. Sümer Z, Bakıcı Z, Karadağ  , Bakır M. Acinetobacter suŖlarının antibiyotik duyarlılıkları. ANKEM Derg 1999;560-563.
45. Bozkurt G, Ŗahint rk H, Memikoğlu O, Azap A, Birengel S, Me o O. Kan kültürlerinden izole edilen gram negatif bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları. XXX. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, 30 Eylül-5 Ekim 2002, Antalya ,Kongre Kitabında ,336.
46.  nl  G,  nl  M, Bakıcı MZ, G r D. Kan kültürlerinden izole edilen gram-negatif bakterilerin  eŖitli antibiyotiklere direncinin Biomic yöntemiyle belirlenmesi. XXIX. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, 8-13 Ekim 2000, Antalya, Program ve  zet Kitabı, 388.
47. Pekmezci S, Balaban N, Yetener V, Bodur H. Kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. XXX. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, 30 Eylül-5 Ekim 2002, Antalya ,Kongre Kitabında, 278.
48. Arslan U, Tuncer İ, Fındık D, Kaya M. BACTEC 9050 kan kültür sisteminde 1998-2000 arasında izole edilen gram negatif bakterilerin antibiyotiklere direnç durumları. XXIX. Türk Mikrobiyolojisi Kongresi, 8-13 Ekim 2000, Antalya ,Program ve  zet Kitabı, 382.

49. Sürücüoğlu S, Tünger Ö, Özbakkaloğlu B, Tosun İ. Celal Bayar Üniversitesi Hastanesinde soyutlanan kan izolatları ve antibiyotik duyarlılıkları. XXIX. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, 8-13 Ekim 2000, Antalya, Program ve Özet Kitabı, 338.
50. Kılıç D, Kurt H, Tekeli E, Sözen YH. Kan kültürlerinden izole edilen gram-negatif aerop basillerin dağılımı ve antibiyotiklere duyarlılıkları. İnfeksiyon Derg 1994;8(1-2):55-58.