

**T.C.
KILIS 7 ARALIK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KAN KÜLTÜRÜNDEN İZOLE EDİLEN MİKROORGANİZMALARIN
MEVSİMSEL DEĞİŞİMİ VE ANTİBİYOGRAMLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

SAMET ŞAHİN

DANIŞMAN: Yrd. Doç. Dr. ADEM İMALI

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

MART 2016

KILIS

TEZ ONAYI

Yrd. Doç. Dr. Adem İMALI danışmanlığında, Samet ŞAHİN tarafından hazırlanan “**Kan Kültüründen İzole Edilen Mikroorganizmaların Mevsimsel Değişimi ve Antibiyogramlarının Değerlendirilmesi**” adlı tez çalışması 17/03/2016 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından *Dr. Hüseyin TANIŞ* ile Kilis 7 Aralık Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü **Biyoloji Anabilim Dalı**’nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri	Unvanı, Adı Soyadı (Kurumu)	İmza
Başkan	Yrd. Doç. Dr. Hüseyin TANIŞ (Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Fen Bilimleri Enst. Biyoloji ABD)	
Üye	Yrd. Doç. Dr. İsmail ARI (Kilis 7 Aralık Üniversitesi, Fen Bilimleri Enst. Biyoloji ABD)	
Üye	Yrd. Doç. Dr. Adem İMALI (Kilis 7 Aralık Üniversitesi, Fen Bilimleri Enst. Biyoloji ABD)	

Bu tezin kabulü, Fen bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulunun/...../2016 tarih ve/..... sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Tez No:

Yrd. Doç. Dr. Nail İLHAN
Enstitü Müdürü

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

KAN KÜLTÜRÜNDEN İZOLE EDİLEN MİKROORGANİZMALARIN MEVSİMSEL DEĞİŞİMİ VE ANTİBİYOGRAMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Samet ŞAHİN

Kilis 7 Aralık Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Biyoloji Anabilim Dalı

Danışman: Yrd. Doç. Dr. Adem İMALI

YIL: 2016

Sayfa: 46

Bu çalışmada klinik/servislerden kan kültürü istenen 0-85 yaş grubu olgulardan izole edilen mikroorganizmaların seyrinin aylık ve mevsimsel olarak prevalansının araştırılması amaçlanmıştır.

2014 yılı içerisinde hastanemize başvuran ve kan kültürü istemi yapılan toplam 482 (%100) hastaya ait kan örneklerinden toplam 120 (%24,896) hastada izole edilen mikroorganizmaların tanımlanması yapılarak aylık ve mevsimsel olarak prevalansı araştırılmıştır. Elde edilen mikroorganizma türlerine uygun antibiyogramlar yapılarak, mikroorganizmaların duyarlılık ve dirençlilik oranları belirlenmiştir.

Hastanemize kabul edilen kan kültürü istemlerinden 120 (%24,89) pozitif ve 362 (%75,10) negatif olarak belirlenmiştir. Bu örneklerin 68'inde (%56,67) *Staphylococcus* spp. 16'sında (%13,33) *E.coli* pozitif olarak tespit edilmiştir. Mevsimsel olarak incelendiğinde ilkbahar mevsiminde en fazla GYB ünitesinde (%23,33) kan kültürü istemi yapılmıştır. Pozitif olguların 47'sinin (%39,2) Türkiye uyruklu olduğu, 73'ünün (%60,8) ise Suriye uyruklu olduğu belirlenmiştir.

Kan kültürlerinden mikroorganizmaların belirlenmesi ve uygun antibiyotiklerin belirlenmesi klinik açıdan önemlidir. Bölgemizde bulunan Suriye uyruklu vatandaşların daha fazla kan kültürü enfeksiyonlarına maruz kaldığı belirlenmiştir.

Anahtar Sözcükler: Kan kültürü, mikroorganizma, mevsimsel prevalans, Kilis.

ABSTRACT

MSc. Thesis

SEASONAL PREVALENCES OF MICROORGANISMS ISOLATED FROM BLOOD CULTURES AND EVALUTION OF ANTIBIOGRAM

Samet ŞAHİN

Kilis 7 Aralık University

Graduate School of Natural and Applied Sciences

Department of Biology

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Adem İMALI

Year: 2016

Page: 46

In this study, it was aimed to investigate the monthly and seasonal prevalences of microorganisms isolated from patients aged 0-85 old, of which the blood cultures were provided from clinical services.

The identification and monthly and seasonal prevalences of the microorganisms isolated from 120 patients (24, 896 %) of total 482 (100 %) patients admitted to the hospital and then whose blood cultures were performed in 2014 were examined. According to the identified microorganism strains, appropriate antibiograms were used in order to determine the sensitivity and resistivity ratios of microorganisms.

Of the blood culture admitted to the hospital, 120 (24.89%) positive and 362 (75.10%) were determined to be negative. *Staphylococcus* spp. was positive in 68 samples (56.67%) and *E.coli* was positive in 16 samples (13.33%). Considering the seasonal prevalence, the most blood culture was performed in ICU (23.33%) in spring. Of the positive samples, 47 (39.2%) from Turkish nationality and 73 (60.8%) from Syrian nationality were recorded.

The identification of microorganisms from blood cultures and determination of appropriate antibiotics are clinically significant. In conclusion, it was determined that Syrian people in the region were exposed to more infections of the blood culture.

Key words: Blood culture, microorganism, seasonal prevalence, Kilis

TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmasında, konunun belirlenmesinden bitimine kadar, teorik ve deneysel hemen her aőamada öneri, destek ve yardımlarını esirgemeyen danıőmanım sayın hocam Yrd. Doç. Dr. Adem İMALI

Bana her konuda yardımcı olan ve laboratuvar imkânı sağlayan Kilis Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreteri Uzm. Dr. Serdar SARIFAKI ve laboratuvar çalıőanlarına,

Tez alıőması döneminde ilgi ve alakalarını gördüğüm Arő. Gör. Muhittin KULAK ve değerli dostum Ferudun KOÇER'e,

Ayrıca tez çalıőmaları esnasında sabır gösteren sevgili eőim'e ve değerli aileme teőekkürlerimi arz ederim.

Samet ŞAHİN
Kilis, Mart 2016

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
RESİMLER DİZİNİ	viii
ÇİZELGELER DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	8
2.1. Gram Pozitif Bakteriler.....	8
2.2. Gram Negatif Bakteriler.....	11
2.3. Mayalar.....	16
2.4. Kilis İlinin Coğrafi Konumu.....	16
3. MATERYAL ve YÖNTEM	17
3.1. Kan Kültürü Örnek Alımı.....	17
3.2. Antibiyotik Duyarlılık Testinin Yapılması.....	19
3.3. İstatistiksel Analiz.....	21
4. BULGULAR	22
4.1. Olguların Demografik Bulguları.....	22
4.2. Kan Kültüründe Belirlenen Cinsler.....	27
4.3. Kan Kültüründe Belirlenen Türler.....	28
4.4. Antibiyogram Bulgularının Değerlendirilmesi.....	29
5. SONUÇLAR VE TARTIŞMA	35
6. KAYNAKLAR	38
ÖZGEÇMİŞ	46

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

1. Simgeler

%	: Yüzde
µm	: Mikrometre
CO ₂	: Karbon Dioksit
H ₂ S	: Hidrojen Sülfür
mm	: Milimetre
sp.	: Tür
spp.	: Türleri
ssp.	: Alttür
x ²	: Kikare

2. Kısaltmalar

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
AK	: Amikasin
AM	: Ampisilin
AMC	: Amoksisilin Klv.
AX	: Amoksisilin
CAZ	: Seftazidim
CES	: Sefoperazon Sulbaktam
CFU	: Colony Forming Unit (koloni oluşturan ünite)
CIP	: Siprofloksasin
CL	: Kolistin
CLSI	: Clinical and Laboratory Standards Institute
CRO	: Seftriakson
DA	: Klindamisin
E Test	: Epsilometer Test
Em	: Eritromisin
EMB	: Eozin Metilen Blue

ETP	: Ertapenem
FDA	: Food and Drug Administration
FOS	: Fosfomisin
G(-)	: Gram negatif
G(+)	: Gram pozitif
Gm	: Gentamisin
GSBL	: Genişlemiş Spektrumlu. Beta-Laktamaz
IMP	: Imipenem
LNZ	: Linezolid
MXF	: Moksifloksasin
NCCLS	: National Committee for Clinical Laboratory Standards
OX	: Oksasilin
P	: Penisilin
pH	: Hidrojenin Gücü
PRL	: Piperasilin
SAM	: Ampisillin/Sulbaktam
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences
SY	: Suriye
TGC	: Tigesiklin
TMP	: Trimetoprim
TR	: Türkiye
VA	: Vankomisin

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 4. 1. Yaş aralıklarına göre dağılım yüzdeleri (%).....	24
Şekil 4. 2. Türkiye ve Suriye uyruklu olguların mevsimsel yüzdeleri (%).....	25
Şekil 4. 3. Klinik/servislerden elde edilen pozitiflik yüzdeleri (%).....	27
Şekil 4. 4. <i>Staphylococcus</i> spp. üzerinde antibiyogramların yüzdeleri (%).....	30
Şekil 4. 5. <i>Enterococcus</i> spp. üzerinde antibiyogramların yüzdeleri (%).....	31
Şekil 4. 6. <i>Acinetobacter</i> spp. üzerinde antibiyogramların yüzdeleri (%).....	31
Şekil 4. 7. <i>Escherichia</i> sp. üzerinde antibiyogramların yüzdeleri (%)	32
Şekil 4. 8. <i>Klebsiella</i> sp. üzerinde antibiyogramların yüzdeleri (%)	33
Şekil 4. 9. <i>Candida</i> spp. üzerinde antibiyogramların yüzdeleri (%).....	33

RESİMLER DİZİNİ

Resim 3. 1. Kan kültür şişesi genel görünümü	18
Resim 3. 2. BACT/Alert 3D otomatize kan kültürü sistemi genel görünümü.....	19
Resim 3. 3. Vitek 2 cihazının genel görünümü	20

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 3. 1. Mikroorganizmalara uygulanan antibiyogram listesi	21
Çizelge 4. 1. Aylara göre pozitif ve negatif örnekleme yapılan olguların sayı (n) ve yüzdeleri (%).....	22
Çizelge 4. 2. Yaş aralıklarının mevsimsel sayı (n) ve yüzdeler (%).....	23
Çizelge 4. 3. Pozitif olguların mevsim, cinsiyet ve uyruğuna göre sayı (n) ve yüzdeleri (%).....	24
Çizelge 4. 4. Olguların klinik/servislere göre mevsimsel sayı (n) ve yüzdeleri (%)	26
Çizelge 4. 5. Kan kültüründe belirlenen cinslerin sayı (n) ve yüzdeleri (%).....	27
Çizelge 4. 6. Kan kültüründe belirlenen türlerin sayı (n) ve yüzdeleri (%).....	28
Çizelge 4. 7. Antibiyotiklerin kısa adları, miktarları ve toplam uygulanan olgulardaki durumu.	29

1. GİRİŞ

Dolaşım sistemi enfeksiyonları antimikrobiyal ve diğer tedavilere rağmen mortalite ve morbiditesi yüksek seyreden enfeksiyonlardır. Kan dolaşımı enfeksiyonlarının erken tanısı ve uygun tedavisi klinik açıdan önemlilik arz etmektedir (Mylotte ve Tayara, 2000; Tabriz ve ark., 2004).

Günümüzde kan dolaşımı enfeksiyonları etiyolojik tanısında altın standart kan kültürüdür. Canlı bakteri ve mantarların üretilmesine ve ayrıca antibiyotik duyarlılığı çalışılmasına imkan veren kan kültürü, klinisyenler için en önemli tanı ve doğrulama yöntemi olarak kullanılmaktadır (Mylotte ve Tayara, 2000; Lehmann ve ark., 2008; Pasqualini ve ark., 2012; Dinç, 2013). Günümüzde birçok açıdan otomatize hale getirilmiş olan kan kültürü sistemleri tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaktadır (Palabıyıköğlü, 2003).

Kan kültürü sistemleri ile tüm sepsis olgularında etken mikroorganizmalar üretilmemektedir. Hastaların yaşına, immün durumuna, yattığı bölüme göre sepsis (kan zehirlenmesi) şüphelisi hastalarda kan kültürünün duyarlılığı ile ilgili çok farklı sonuçlar elde edilmiştir. Son yıllarda, sepsis şüpheli değişik hasta gruplarında yapılmış olan çalışmalarda kan kültürü pozitifliğinin %50'yi pek aşmadığı görülmektedir. Her ne kadar; günümüzde gelişmiş kan kültürü sistemleri antibiyotiklerin etkilerini azaltacak şekilde düzenlenmiş ise de, kan örneği almadan önce antimikrobiyal tedavi kullanılması yanlış, negatif sonuçların alınmasına neden olabilmektedir (Dinç, 2013).

Doğal olarak alınan kan örneği miktarı arttıkça, kan kültürünün duyarlılığı da artacaktır. Ancak; erişkinlerde her bir kan kültürü şişesi için 8-10 ml örnek alınması gerektiği düşünüldüğünde bunu gerçekleştirmenin, özellikle de yoğun bakımda yatan hastalarda zor olduğu görülmektedir (Bloos ve ark., 2010). Pediatrik yaş grubunda ise, erişkinlere göre daha düşük miktarda kan alındığından, düşük bakteri yükü nedeni ile kan kültürünün duyarlılığının daha da azaldığı bildirilmiştir (Connell ve ark., 2007).

Kan dolaşımı enfeksiyonu etkeni olan mikroorganizmalar, olguların %90'ında kan kültürü sistemlerinde ilk 48 saat içinde pozitif üreme sinyali alınmasına neden olmaktadır (Estripeaut ve Saez-Llorens, 2010). Ancak pozitif sinyal sonrası üretilen

mikroorganizmanın identifikasyonu için ek olarak birkaç gün daha gerektiği düşünülünce, sürecin hala istenilen seviyede hızlı işlemediği görülmektedir. Bu nedenle mevcut kan kültürü sistemleri, prognostik önemi olan erken tedavi yönetiminin de yapılabilmesine yeterince olanak sağlamamaktadır (Bauer ve Reinhart, 2010). Nitekim Carrigan ve ark., (2004) yaptıkları çalışmada, tanıdaki gecikme veya yanlışlıklar nedeniyle kan dolaşımı infeksiyonlarının yaklaşık %25’inde yetersiz tedavi yapıldığını, dolayısıyla mortalitenin belirgin olarak arttığını göstermişlerdir.

Uzun süreli antibiyotik kullanımının hastaya toksik yan etkilerinin yanında diğer bir unutulmaması gereken konu da direç gelişimi üzerine olan olumsuz etkisidir. Hastanelerde ve klinisyenler tarafından antibiyotiklerin yaygın olarak kullanılması hastane mikroflorasında önemli değişiklikler göstermektedir. Bu mikrofloradaki duyarlı bakterilere koruyucu önlemler alınırken, dirençli suşlar ortaya çıkmakta ve değişime uğramaktadırlar. Dirençli suşların artışı ise hastanede bulunma süresini, tedavi maliyetlerini ve mortaliteyi artırmaktadır (Harbarth ve ark., 2003; Uzun ve ark., 1992).

Yurtdışında yapılan çalışmalar;

Davis ve Fuller (1991) laboratuvarlarında kandan en sık izole ettikleri mikroorganizmaları (koagülaz negatif stafilokoklar, *S. aureus*, *Escherichia coli*, *Enterococcus* ve *Streptococcus pneumoniae*) bildirmişlerdir. Yapılan bazı çalışmalarda kan kültürlerinden sıklıkla izole edilen Gram negatif (G-) bakteriler *E. coli*, *Enterobacter* spp., *P. aeruginosa*, *A. baumannii* ve *K. pneumoniae* olarak bildirilmektedir (Aube ve ark., 1991; Martin, 1991).

Serody ve ark. (2000) yaptıkları çalışmada, kemik iliği transplantasyonu sonrası febril nütropeni (Nötrofil sayısının düşmesi ve ateşlenme) gelişen hastalarda, ateş başlangıcında kan kültürü pozitifliğini %11, parenteral antibiyotik başlanmasından sonra ise %4,6 olarak bulmuşlardır.

Nozokomiyal mantar infeksiyonları genellikle ağır seyreden, hızlı ilerleyen, tanısı zor ve tedaviye dirençli hastalıklar içerisinde önemli hastalık ve ölüm nedeni olarak tanımlanırlar. *Candida* cinsine ait mayalar, Amerika’da kan kültürleri enfeksiyonlarında KNS, *S. aureus* ve *Enterococcus* türlerinden sonra dördüncü sırada tanımlanan mikroorganizmalardır (Erturan, 2002; Cheng ve ark., 2005).

Al ve ark. (2005), kan kültürü örneklerinden izole edilen stafilocokların antibiyotik dirençlilik oranlarını araştırmışlardır. Çalışmada izole edilen 234 stafilocok suşunun duyarlılıkları NCCLS'in önerileri doğrultusunda Kirby-Bauer disk difüzyon metodu ile incelenmiştir.

Kan dolaşımı enfeksiyonu etkeni olan mikroorganizmalar, olguların %90'nında kan kültürü sistemlerinde ilk 48 saat içinde pozitif üreme sinyali alınmasına neden olmaktadır (Estripeaut ve ark., 2009).

Abdallah ve ark. (2015) tarafından New York şehrinde 11 hastane üzerinde yapılan çalışmada; Gram negatif patojenlerden *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, *E. cloacae* ve *Acinetobacter baumannii* üzerinde antibiyotik duyarlılıkları araştırılmıştır.

Zurfluh ve ark. (2015) tarafından İsviçre'de yapılan bir çalışmada, Dominik Cumhuriyeti, Hindistan, Tayvan ve Vietnam ülkeleri kaynaklı ürünlerden Enterobacteriaceae üyesi *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*, ve *Cronobacter sakazakii* üzerinde antibiyotik etkilerini araştırmışlardır.

Ülkemizde yapılan alışmalar;

Köksal ve Samastı (2000) stafilocok suşları için vankomisin, teykoplanin ve fusidik asid'in; *Pseudomonas* sp. için sefepim, amikasin ve siprofloksasin'nin; *Acinetobacter* sp. için imipenem, meropenem ve netilmisin'in; *Enterobacter* ve *Klebsiella* kökenleri için sefepim, imipenem ve meropenem'in; *E. coli* için imipenem, meropenem, amikasin ve sefepim'in en etkili ajan olduğu belirlenmiştir.

Yüce ve ark. (2005) tarafından yapılan çalışmada 1999 ve 2003 yılları arasında 4906 kan örneğinden alınan toplam 423 (%8,6)'ünde belirlenen seviyede pozitif üreme belirlenmiştir. Belirlenen mikroorganizma içerisinde sırası ile *S. aureus* (%13,9; n=59), *Brucella* spp. (%13,5; n=57), *Candida* spp. (%12,5; n=53) ve *E. coli* (%11,3; n=48) olarak belirlenmiştir. Tanımlanan stafilocok örneklerinde metisilin direnci *S.aureus*'da %69 ve *S.epidermidis*'de %56 olarak belirlenmiştir.

Sevim ve ark. (2007) tarafından yapılan bir çalışmada etken mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılık düzeylerinde yıllara göre değişiklikler gösterdiği bildirilmiştir. Ampirik tedaviye yol gösterici olması açısından ortaya çıkan bu değişikliklerin her merkez için takip edilmesi gerekir. Mikrobiyoloji laboratuvarı'na 2003 yılında gönderilen kan örnekleri, kan kültür sistemi cihazı ile incelenmiştir. Pozitif üreme saptanan kültürlerdeki mikroorganizmalar konvansiyonel identifikasyon yöntemleri ile tanımlanmıştır. Antibiyotik duyarlılık düzeyleri National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS)'ın önerileri doğrultusunda disk difüzyon yöntemi ile araştırılmıştır.

Öksüz ve ark. (2008) tarafından yapılan çalışmada, mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen kan kültür örneklerinden tanımlanan birçok mikroorganizmanın ve bu mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılık düzeyleri retrospektif olarak araştırılmıştır. Çalışmada, kan kültür örneklerinde üreme tesbit edilen toplam 312 izolat dâhil edilmiştir. Kökenlerin dağılımı incelendiğinde 201 (%64,4)'i Gram pozitif (G+) bakteri ve 111 (%35,6)'i Gram negatif (G-) bakteri bulunduğu, gram pozitif bakterilerden 106 (%52,4)'sı koagülaz negatif stafilokok, 76 (%37,8)'sı *Staphylococcus aureus*, 15 (%7,4)'i *Enterococcus spp.* ve dört (%3,6)'ü *Streptococcus spp.* olarak tanımlanmıştır. KNS kökenlerinin %58'i ve *S. aureus* kökenlerinin ise %78'i metisiline duyarlı olarak bulunduğu bildirilmiştir.

Bozkurt ve ark. (2008) tarafından bir yıllık süre içerisinde belirlenen 565 mikroorganizmanın Koagülaz Negatif Stafilokok (KNS) toplam 165'inde (%29), *Staphylococcus aureus* 116'sının (%21), *Streptococcus spp.* 60'ının (%11), *Escherichia coli* 48'inin (%8), *Brucella spp.* 36'sının (%6), *Klebsiella spp.* 33'ünün (%6) ve 107'sinin (%19) diğer mikroorganizmalardan oluştuğu saptanmıştır.

Karaoğlan ve ark. (2008) tarafından yapılan çalışmada, yeni bir antibiyotik olan ertapenemin *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Proteus spp.* suşlarına in-vitro etkinliği araştırılmıştır. Bu çalışmada 81'i (%62) *E.coli*, 39'u (%30) *K.pneumoniae* ve 10'u (%8) *Proteus spp.* olarak tanımlanan toplam 130 suş belirlenmiştir. Belirlenen mikroorganizmaların 98'i (%75) yatan hastalardan, 32'si (%25) poliklinik takibinde olan hastalardan izole edilmiştir. Belirlenen suşlarda karbapenemler dışındaki antibiyotiklere yüksek direnç oranları tespit edilmiştir.

Çelebi ve ark. (2009) tarafından yapılan çalışmada, GSBL üreten *Escherichia coli* (*E.coli*) enfeksiyonlarının çocuk gruplarında bağlantılı risk faktörleri ve klinik bulguları araştırılmıştır. Çocuk kliniğine başvuran, yaklaşık beş yıllık vaka-kontrol çalışması yapılmıştır. GSBL pozitif *E. coli*'ye bağlı enfeksiyona yakalanan hastalar ile GSBL negatif *E. coli* enfeksiyonu bulunan hastalar karşılaştırılmıştır. Beş yıllık bir dönemde yatışı yapılan 8879 hastadan toplam 136'sında *E.coli* patojeni saptanmıştır. Sıklık oranı olarak binde 15,3 hasta yatışı olarak bulunmuştur. Çalışmada, hastaların ortalama yaşları 55,4±52,6 ay (3 gün-18 yaş) ve cinsiyet bakımından %60'ı kız olduğu belirlenmiştir. GSBL pozitif suşların prevalansı %54,4 olarak belirlenmiştir. *E. coli* enfeksiyonlarının %68'inin hastane kaynaklı enfeksiyonlar olduğu belirtilmiştir.

Özdem ve ark. (2011) tarafından yapılan çalışmada; enfeksiyon etkeni olarak tanımlanan *Acinetobacter* türlerinin, çeşitli antimikrobiyal ilaçlara karşı direnç seyirleri araştırılmıştır. Ocak 2007-Temmuz 2010 tarihleri arasında çalışılmıştır. Çalışmada ikinci sırada kan kültürü örnekleri olduğu belirlenmiştir. Örneklerden izole edilen toplam 465 *Acinetobacter* spp. çalışmaya dahil edilmiştir. Örneklerin 274 (%58,9)'ü yoğun bakım ünitelerinden, 141 (%30,3)'i farklı servislerden ve 49 (%10,5)'ü ise polikliniklerden gönderilmiştir. İzolatların 340 (%73,1)'i *A.baumannii*, 64 (%13,7)'ü *A.lwoffii*, 61 (%13,1)'i *Acinetobacter* spp. olarak tanımlanmıştır.

Gözüküçük ve ark. (2012) tarafından yapılan çalışmada; idrar yolu enfeksiyonlarından tanımlanan *Escherichia coli* suşları kullanılarak antimikrobiyal duyarlılıklarının belirlenmiştir. Üroloji polikliniğine bir yıllık süre içerisinde enfeksiyon şüphesi ile başvuran ve idrar örneklerinde üremesi pozitif olarak tanımlanan olguların kültür sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. İzole edilen *E. coli* (191) suşunda disk difüzyon ve otomatize sistem testleri yapılmıştır. Çalışmada trimetoprim-sulfametoksazol (%40), siprofloksasin (%19,8), seftriakson (%19,2) ve nitrofurantoin (%12,4), antibiyotiklerine dirençli oldukları belirlenmiştir. İzole edilen *E. coli*'den (191) suşundan toplam 28'inde (%14,6) GSBL pozitif bulunmuştur.

Parlak ve ark. (2012) tarafından yapılan çalışmada, *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* izolatlarının genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üretimi ve antibiyotik dirençlilik oranlarındaki değişimin belirlenmesi amaçlanmıştır. Beş yıllık bir sürede laboratuvara gönderilen klinik örneklerden izole edilen *E.coli* (3488),

K.pneumoniae (994) suşunun GSBL pozitifliği ve kullanılan antibiyotiklere direnç oranları retrospektif olarak araştırılmıştır. *E.coli* suşlarında %48, *K.pneumoniae* suşlarında ise %67 oranında GSBL pozitifliği tespit edilmiştir. İzole edilen suşların karbapenem grubu antibiyotiklere karşı en etkili olduğu ve bu grup antibiyotiklerinin *E.coli* suşlarında amikasin, nitrofurantoin ve sefoksitin, *K.pneumoniae* suşlarında ise amikasin, sefoksitin ve siprofloksasinin izlediği görülmüştür.

Demirdöğen ve ark. (2012) tarafından yapılan çalışmada; infeksiyon hastalıklarının tedavisinde kullanılan antibiyotiklere karşı *Klebsiella pneumoniae*'nin göstermiş olduğu duyarlılık ve direnç durumları araştırılmıştır. Çalışma alanı olarak, Kahramanmaraş ilinde bulunan klinik hastalar seçilmiştir. Toplam 51 *K. pneumoniae* suşu izole edilmiş ve bu suşların bazı antibiyotiklere karşı dirençlilik ve duyarlılık oranları belirlenmiştir. Sonuç olarak, *K. pneumoniae* beta-laktam grubu antibiyotiklerden tikarsilin'e, penisilin'e ve ampisilin/sulbaktam'a sırası ile %93,63, %91,48 ve %80,38 oranında direnç göstermiştir. Diğer taraftan *K.pneumoniae* amikasin (%52,89), streptomisin (%64,95) ve gentamisin (%67,65) gibi aminoglikozid antibiyotiklerine karşı en az direnci gösterdiği belirlenmiştir. Cefotaksim (%74,02) ve ceftazidim (%74,25) gibi Sefalosporin grubu antibiyotiklere direnç ise oldukça yüksek oranda tespit edilmiştir.

Evren ve ark. (2013) tarafından yapılan çalışmada, çoklu ilaca dirençli *Acinetobacter baumannii* klinik izolatlarının imipenem, meropenem, kolistin, amikasin ve fosfomisin antibiyotiklerine duyarlılıkları belirlenmiştir. Farklı klinik örneklerden izole edilen 50 dirençli *A.baumannii* suşu çalışmaya dahil edilmiştir. İzolatların 46'sı (%92) imipeneme, 48 (%96) izolat meropeneme dirençli bulunmuştur. Çalışmaya dahil edilen antimikrobiyal ajanlar arasında çoklu ilaca dirençli *A.baumannii* izolatlarına karşı en etkili olanı kolitsin olduğu belirlenmiştir.

Köseoğlu Eser ve ark. (2014) tarafından yapılan çalışmada, 2005-2009 yılları arasında tanımlanan *Enterobacteriaceae* türlerinin karbapenem dirençlilik oranlarının fenotipik ve genotipik olarak gösterilmesi amaçlanmıştır. Çalışmaya, Phoenix marka cihaz ile GSBL pozitif olarak tespit edilen *Escherichia coli* suşunun 153'ü, *Klebsiella pneumoniae*, suşunun 47'si ve *Klebsiella oxytoca* suşunun ise 10'u olmak üzere toplam 210 kan izolatu dahil edilmiştir.

Kılıç ve Baysallar (2014) tarafından yapılan bir çalışmada, pozitif kan kültür şişelerinde stafilocokların MALDI-TOF MS cihazı kullanılarak direkt olarak tanımlanmasının yapılabileceğini bildirmişlerdir.

Ayrıca kan kültürlerinde spesifik mikroorganizmaların sıklığı ve antibiyotik duyarlılığının belirlenmesi amacı ile Balcı ve ark. (1999) *Salmonella* sıklığını, Gültekin ve ark. (2010) *Candida* türlerini, Uncu ve ark. (2013) *Leuconostoc* spp. durumu hakkında ülkemizde çalışmalar yapılmıştır.

Kilis sosyo-ekonomik olarak gelişmişlik düzeyi bakımından ve ulusal/uluslararası farklı coğrafyalardan birçok insanı bünyesinde barındırmaktadır. Bu sebep ile hasta vakalarının görülme oranlarında önemli derecede değişimler görülebileği düşünülmektedir. Ayrıca bulunduğu konum itibari ile ülkemize girebilecek olası salgınların belirlenmesi ve önlenmesinde ilk uygulama alanı olarak takip edilmesinde önemli derecede kolaylıklar sağlayacağı düşünülmektedir.

Bu çalışmada bir yıllık süre içerisinde kan kültürlerinin alındığı birimlerden laboratuvarımıza gelen kan kültürleri içerisinde pozitif olguların demografik bilgileri incelenerek, örneğin alınması ve antibiyogram sonuçlarının aylık ve mevsimsel olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Gram Pozitif Bakteriler

Gram pozitif bakterilerin antibiyotik dirençleri günümüz bilim dünyasının en çok uğraş verdiği konulardan biridir. *Staphylococcus aureus* ağır infeksiyonlara neden olması, çevresel koşullara iyi uyum sağlaması nedeniyle en çok ilgi çeken patojendir. Etkin antibiyotiklere rağmen *S.aureus* bakteriyemisindeki mortalite %20-40 arasındadır (Ünal, 2004).

Gram pozitif bakteriler, özellikle de stafilokoklar ve enterokoklar hastane kökenli kan ve dolaşım infeksiyonlarının çoğundan sorumlu olan patojenlerdir. Son yıllarda bu bakteri türlerinin direnç özelliklerinde belirgin bir artış meydana gelmesi tedavi seçeneklerini kısıtlamıştır. Dünyada ve ülkemizde hastane kaynaklı *Staphylococcus aureus* izolatlarının %40-60'ı metisiline dirençli bulunduğu bildirilmiştir. Enterokok türlerinde glikopeptid direnci bu bakterilerle gelişen infeksiyonların tedavisinde sorun oluşturmakta, aynı zamanda stafilokoklar gibi diğer Gram pozitif türlere direnç genlerinin aktarılabilmesi nedeniyle de önem taşımaktadır (Gülay, 2008; Rice, 2006; Borg ve ark., 2007).

2.1.1. *Staphylococcus* spp.

Staphylococcus türleri Micrococcaceae ailesi üyesi ve doğada yaygın olarak bulunan Gram pozitif koklar olarak sınıflandırılmışlardır. Bazı memeli grubunun deri ve mukoz membranlarında normal flora elemanı olarak bulunurlar. *Staphylococcus* türleri genelde buldukları ortamda konakla iyi huylu ve simbiyotik yapıya sahiptirler. Ancak deri ve mukozal travma, enjeksiyon veya cerrahi müdahaleler gibi birçok müdahale ile dokuya girmesi sonucu patojen etki gösterebilmektedirler (Bannerman, 2003).

Staphylococcus türleri içerisinde en fazla patojen tür olarak bulunan *S. aureus* infeksiyonlar içerisinde ilk sırada yer almaktadır. *S. aureus* haricinde tüm *Staphylococcus* türleri genel olarak koagülaz negatif staphylococcus (KNS)'lar adı ile gruplandırılmaktadır. KNS'lar klinik örneklerden izole edilen en sık tür olarak deri florasında bulunan *S. epidermidis*'tir (Kawamura ve ark., 1998; Turaç Biçer, 2009).

Staphylococcus cinsi 35 tür tanımlanmış olup, günümüzde yaklaşık olarak 17 tanesi klinik örneklerde bulunduğu belirlenmiştir (Peacock, 2005; Turaç Biçer, 2009). *Staphylococcus* türleri; 0,5-1,5 mm çapında, Gram pozitif, yuvarlak, hareketsiz, sporsuz mikroorganizmalardır. Zorunlu anaerop olarak *S. saccharolyticus* ve *S. aureus* subsp. *anaerobius* dışında fakültatif anaerop olup çoğunlukla aerop üremeyi tercih etmektedirler (Bannerman, 2003; Peacock, 2005; Turaç Biçer, 2009).

Kanlı agar, nutrient agar, triptik soy agar veya beyin kalp infüzyon agar gibi birçok besiyerinde üreme gösteren ve izole edilen stafilokok türlerinin çoğunluğu 30-37 °C'de 18-24 saatte 1-3 mm çapında koloni oluştururlar. *S.aureus* kolonileri 18-24 saatte pigmente (krem rengi, sarı-portakal rengi), S tipi, yuvarlak, hafif kabarık ve çoğunluğu kanlı agarda beta hemoliz oluşturur. Belirgin kapsül oluşturan suşlar parlak ve ıslak görümlü olabilirler. *S.aureus*'un kanlı besiyerinde küçük, pigmentsiz ve hemoliz oluşturmayan koloniler şeklinde üreyen küçük koloni varyantları tanımlanmıştır (Proctor ve Peters, 1998; Bannerman, 2003; Moreillon ve ark., 2005; Peacock, 2005).

Türkiye'de 1996-1999 yılları arasında yapılan birçok farklı çalışmada bildirilen metisilin direncinin ortalama %47,5 olduğu belirtilmiş, 2000-2003 yıllarında ise sekiz ayrı çalışma sonuçlarının ortalaması bu orana çok yakın (%46,6) olarak bulunmuştur. Ancak hastanede yatan hastalardan izole edilen *S.aureus* suşlarına ilişkin verileri içeren yayınlar, metisilin direncinin %52'ye yükseldiğini göstermiştir. Türkiye geneline bakıldığında KNS'larda 2003-2004 yıllarında belirlenen metisiline direnç oranının (%50), *S.aureus* suşlarındakine benzer olduğu gözlenmiştir (Derbentli, 2004; Derbentli, 2005; Turaç Biçer, 2009).

2.1.2. *Enterococcus* spp.

Enterokok terimi ilk kez Thiercelin tarafından Fransa'da yayınlanan bir makalede “insan gaitasında bulunan kısa zincirler veya çiftler halinde görülen bakteriler” olarak tanımlanmıştır. Farklı yöntemler kullanılarak yapılan çalışmalarda enterokok cinsi içerisinde en az 34 tür bulunduğu gösterilmiştir (Schleifer ve Kilpper-Balz, 1984; Billström, 2008; Upadhyaya ve ark., 2009).

Enterokoklar tek, iki veya kısa zincirler halinde görülebilmektedirler. Fakültatif anaerob Gram pozitif koklardır. Morfolojik özellikleri ile Streptokoklardan ayrılmaları zordur.

Kanlı jelöz agarda kolonileri büyük, gri renkli, buğulu görünümündedir. Agarda üreyen bu kolonilerden yapılan Gram boyama sonuçlarında nadiren Gram pozitif kokobasil şeklinde görülebilirler. İdeal üreme sıcaklığı 35 °C'dir. 10-45°C arasında da üreyebilirler. Spor oluşturmazlar. Kanlı jelöz agarda 0,5-1,5 mm boyutunda kabarık, gri renkte koloniler oluştururlar. Glikozdan gaz oluşturmamaları sebebiyle *Leuconostoc* cinsinden ayrılırlar. pH=9,6'da üreyebilirler (Murray, 1990; Yıldız, 2012).

Enterokoklar yaygın olarak bulunabilen mikroorganizmalardır. *E. faecalis* genellikle insan ve hayvan dışkısında bulunan fekal orjinli bir türdür. Bazen bu bakterilere insan ve memeli hayvanların dışkısı dışında toprak, su, bitki, böcek gibi birçok çevrede bulunmaktadır (Kaleli ve Durlu, 2000).

İnsanda oluşan infeksiyonların %80-90'ından *E. faecalis*, %5-10'undan *E. faecium* sorumludur. Enterokokların antibiyotik direnci doğal ve kazanılmış direnç şeklinde sınıflandırılmaktadır. Doğal direnç olarak; Sefalosporinler, aminoglikozitler, polimiksinler, linkomisin ve klindamisin olarak belirlenmiştir. Kazanılmış direnç olarak ise makrolitler, tetrasiklinler, kloramfenikol, trimetoprim sulfametoksazol, rifampisin, aminoglikozitler, glikopeptitler (vankomisin ve teikoplanin vb.) ve ampisilin olarak sınıflandırılmıştır. Ampisilin, vankomisin ve gentamisin, çoklu antibiyotiğe dirençli enterokokların tedavisinde klinik olarak en yaygın kullanılan antibiyotiklerdir (Franz ve ark., 1999; Soysal, 2007; Yıldız, 2012).

2.1.3. *Lactococcus* spp.

Fermente gıda endüstrisinde önemli yere sahip *Lactococcus* spp. gram-pozitif, katalaz negatif, spor oluşturmayan, hareketsiz, fakültatif anaerob bakteriler olarak sınıflandırılmaktadır. DNA hibridizasyonu, immünolojik analizler, lipotaykoik asit yapısı, yağ asidi profillerinin karşılaştırılması gibi tanı testlerinden elde edilen verilere dayanılarak *Lactococcus* cinsi oluşturulmuştur (Schleifer ve ark., 1985; Günay, 2012).

Lactococcus cinsi bakteriler kok morfolojisinde olup, gelişme ortamlarında tek (0,5–1,5 µm), kok çiftleri ya da kısa zincirler halinde bulunabilmektedir. Optimum gelişme sıcaklıkları 30 °C olan laktokoklar, 10 °C ve 45 °C arasında gelişme gösterebilmektedir (Schleifer, 1985; Günay, 2012).

Laktokoklar genellikle bitkilerde ve hayvanların derilerinde bulunmaktadır. *Lactococcus* cinsinde en yaygın olarak *L. lactis* türü, çiğ sütte ve fermente süt ürünlerinde genellikle en baskın bulunan laktik asit bakterisidir. *L. lactis* suşlarının süt fermentasyonları için temel starter kültür bileşenleri olarak kullanılmaları bu nedenle şaşırtıcı değildir (Kimoto-Nira ve ark., 2010; Yonezawa ve ark., 2010; Odamaki ve ark., 2011; Günay, 2012).

2.1.4. Difteroid basiller

Difteroidler korineform bakteri grubu içindeki gram pozitif pleomorfik basillerden oluşmaktadır. Deri ve mukoza florasında bulunması ve normal şartlarda patojen olmamalarına rağmen özellikle hastanede uzun süre yatanlar, nütropenikler, kateterli hastalar, organ transplantlı hastalar, prostetik kalp kapağı olan hastalar ve immunosupresiflerde enfeksiyona neden olurlar (Uysal ve ark., 2006).

2.2. Gram Negatif Bakteriler

2.2.1. *Escherichia* sp.

Escherichia ailesi içinde bulunan 5 tür içinde en önemli tür ve insan için en önemli fırsatçı patojen *E.coli*' dir. 1885 yılında Escherich tarafından *Bacterium coli commune* adı ile tarif edilmiş ve ilerleyen yıllarda Castellani ve Chalmer tarafından *Escherichia* cins adı önerilmiştir.

E.coli doğumdan bir kaç saat sonra veya birkaç gün içinde sıcak kanlı hayvanların gastrointestinal yoluna yerleşmektedir. *E.coli* kökenlerinin çoğu kalın bağırsak ve ince bağırsagın distal bölgesinde yüzeyi kaplayan mukusa tutunabilme yeteneğindedir ve kalın bağırsak florası içinde en yaygın fakültatif anaerob olarak bilinmektedir. Bağırsakların normal flora üyesi olan *E.coli*, bağırsakların patojen mikroorganizmalar tarafından kolonizasyonunu önlemeye çalışmakla beraber aynı zamanda üriner sistem enfeksiyonları, bağırsak enfeksiyonları, bağırsak dışı enfeksiyonlar (bakteriyemi, menenjit, pnömoni) gibi çeşitli bakteriyel enfeksiyonlardan da sorumludur. Yaklaşık olarak 2-6 µm boyunda, 1-1,5 µm eninde, uçları yuvarlak ve düz, Gram negatif boyanan, çomak şeklinde bakterilerdir ve pigmentsizdirler. Peritris kirpikleri ile hareketlidir, ancak hareketsiz kökenleri de bildirilmiştir, bazı suşları da kapsüllüdür (Erdem, 1999).

E.coli, kan, serum, asit sıvısı, glikoz gibi maddeler eklenmemiş adi besiyerlerinde kolay üreyen bir bakteri olarak bilinmektedir. En iyi üreme sıcaklığı 37 °C ve pH 7-7,2 dir. Ancak 20-44 °C ve pH 5-8 arasında da ürer. Adi agarda düzgün koloniler yapan *E.coli*, Mac Conkey agarda laktozu fermente ettiği zaman kırmızı renkte, safrayı presipite ettiğinde ise etrafında zon oluşan 2-3 mm çapında koloniler yapmaktadır. Glikozdan asit ve gaz oluşturur. Laktoz, D-mannitol, D-sorbitol, L-arabinoz, L-ramnoz, maltoz, D-ksiloz, trehaloz, D-mannozu fermente eder. Nositol, sellobioz, eritol, D-arabitolü fermente etmez. Katalaz, metil kırmızısı, lizin dekarboksilaz, reaksiyonları pozitifdir. Oksidaz, Voges-Proskauer, fenilalanin deaminaz, lipaz, 25 °C’ de DNaz aktiviteleri negatifdir. İndol oluşturur. H₂S, üreaz oluşturmaz. Tek karbon kaynağı olarak sitratta üremez, jelatini hidrolize etmez.

E.coli’ nin somatik (lipopolisakkarit-O), protein yapıda kirpik (H), kapsül (K) antijenleri bulunmaktadır. 170’ den fazla O grubu, 60’ a yakın H grubu, 90 K grubu bildirilmiştir. Serotiplendirmede öncelikle O ve H antijenleri kullanılmaktadır (Murray ve ark., 2005; Bilgehan, 2002).

2.2.2. *Klebsiella* sp.

1885 yılında Escherich’ in dışkıdan izole ettiği ve *Bacterium lactis aerogenes* olarak adlandırdığı bakterinin *K.pneumoniae* olduğu varsayılmaktadır. 19. yy’ ın sonlarında yaşamış Alman mikrobiyolog Edwin Klebs’ in anısına *Klebsiella* cinsi oluşunca *B.aerogenes*, *Klebsiella aerogenes* adını almış daha sonra bu ad *K. pneumoniae* olarak kabul edilmiştir.

Gram negatif hareketsiz bir bakteridir, eni 0,3-1 µm, boyu ise 0,6-6 µm arasındadır. Asit ve gaz oluşturarak karbohidratları fermente eder, üre ve eskülünü hidrolize eder, Voges-Proskauer ve lizin dekarboksilaz aktiviteleri pozitifdir, ancak indol ve H₂S oluşturmazlar. Oksidaz, fenilalanin deaminaz, arjinin dehidrolaz, ornitin dekarboksilaz, eskülün fermentasyonu, DNaz oluşturma aktiviteleri olmayan *Klebsiella* jelatini de eritmez.

Kökenlerin çoğu ilk izolasyonda karbonhidratlı besiyerinde yapılan kültürde bakteri çevresinde geniş bir kapsül oluşturmaktadırlar. Kapsülsüz veya slime tabakası gibi az kapsül oluşturan kökenler de bildirilmiştir (Erdem, 1999; Töreci, 2002).

Klebsiella kökenleri buyyon jeloz, kanlı jeloz, Mac Conkey agar, EMB gibi besiyerlerinde fakültatif olarak optimum 37 °C’ de üreyen bakterilerdir. 55 °C’ de 30-45 dakika ısıtılınca ölürlür. Kapsül oluşturan kökenler katı besiyerinde büyük (3-4 mm) mukoid koloniler (M koloni) oluştururken, kapsülsüz kökenler S kolonileri oluşturmaktadır (Töreci, 2002).

Solunum yollarından izole edilen *K.pneumoniae* kökenleri genellikle mannoza duyarlı birinci tipte pili oluşturmaları ile karakterizedirler. Diğer kaynaklardan izole edilen kökenlerde mannoza dirençli üçüncü tipte pili de bulunabileceği gösterilmiştir. *Klebsiella* cinsinde O antijenleri diğer Gram negatif bakterilerdeki gibi bakterinin endotoksinini oluşturmaktadırlar. O antijenlerine göre 12 sero grup belirlenmiştir.

Klebsiella’ların en önemli antijenleri kapsül (K) antijenleridir. Kapsül materyali polisakkarittir. *Klebsiella*’ da 80’ e yakın K antijeni tipi saptanmıştır. K antijenleri, fagositozu ve infeksiyon bölgesine fagositlerin göçünü engelleyen virulans faktörüdür. Bu antijenler O antiserumları ile aglutinasyonu önlemektedirler. Fimbriyalı kökenlerde protein yapıda fimbriya antijenleri bulunmaktadır (Erdem, 1999; Töreci, 2002; Ünver, 2007).

2.2.3. *Acinetobacter* spp.

Acinetobacter spp. Debord tarafından gram negatif kokobasilleri üretral örnekten izole etmesi ile tanımlanmıştır (Schreckenberger ve Von Graevenitz, 2000). *Acinetobacter* cinsindeki bakteriler üremenin logaritmik fazında kısa, iri, bazen renksizleştirme problemi yaşanan, gram negatif, 1,0–1,5 µm uzunluğunda basil, üremenin duraklama fazında kok veya kokobasil şeklinde görülmektedir. Genellikle düzgün, bazen mukoid, renksiz koloniler oluşturur. Zorunlu aerop, DNaz ve oksidaz negatif, katalaz pozitif, nonfermantatif bakterilerdir. Fimbriaları vardır ve hareketsizdirler. Diğer nonfermantatif bakterilerden ayırmada kullanılacak ilk test oksidaz testidir (Speller ve Humphreys, 1998).

Acinetobacter türleri arasında en sık ve önemli klinik sonuçlara yol açan etken *A. baumannii*’dir (Speller ve Humphreys, 1998). Laboratuvar koşullarında, biyokimyasal reaksiyonlara ve üreme özelliklerine göre *Acinetobacter* tür ayrımı yapılmaktadır.

Glukozu oksitleyen ve hemoliz yapmayan, 44 °C'de üreyebilen kökenler *A. baumannii*'dir (Bonomo ve Szabo, 2006).

Acinetobacter cinsi genel olarak virulansı düşük patojenlerdir. Konak savunma mekanizmaları normal olan bireylerde infeksiyon oluşturmaları oldukça güçtür. Genellikle hastane kaynaklı fırsatçı infeksiyonlara neden olmaktadır (Speller ve Humphreys, 1998; Taşova ve ark., 1999).

2.2.4. *Proteus* spp.

Enterobacteriaceae familyasında bulunan *Proteus* genusu; toprakta, suda ve insan gastrointestinal sisteminde yaşayabilen ve insanlarda infeksiyonlara sebebiyet veren türler içermektedir. Bu genusa ait mikroorganizmalar; hareket organelleri içermeleri, H₂S oluşturmaları ve üreaz enzimine sahip olmaları bakımından birçok mikroorganizma türünden rahatlıkla ayrılabilir (Coker, 2000).

Proteus cinsi bakteriler, 1-3 x 0,4-0,6 mikron boyutlarında, bazen daha uzun ya da kokobasil görünümünde, sporsuz ve kapsülsüz Gram negatif bakterilerdir. Toprakta, suda ve dışkı ile kontamine olmuş materyallerde bulunurlar (Bilgehan, 1996). Fakültatif anaerobik özellikte olan bu mikroorganizmaların, optimum üreme sıcaklıkları; 34–37 °C arasında seyrederken, optimum gelişim gösterdikleri pH değeri; 7,0–7,5 arasındadır (Senior, 1991).

Proteus genusunda klinik anlamda öneme sahip olan türler; *P. mirabilis*, *P. vulgaris* ve *P. penneri* türleridir. Bu bağlamda bir çok farklı ülkede yapılan çalışmalar; *Proteus* türleri arasında klinik olarak en sık karşılaşılan türün; *P. mirabilis* türü olduğunu göstermektedir (Jones ve ark., 2003).

2.2.5. *Pseudomonas* spp.

P. aeruginosa cerrahi yara pansumanlarında 1850 yılında Sedillot tarafından ilk kez tanımlanmıştır. *Pseudomonas* türleri Pseudomonadaceae familyası içerisinde yer alırlar. Bazı türleri insan, hayvan ve bitki patojeni olan *Pseudomonas* cinsi bakterilerin çoğu doğada toprak ve sularda yoğun olarak bulunur. Zorunlu aerop olmalarına rağmen bazen ortamda arjinin varlığında anaerobik olarak da yaşamlarını devam ettirebilirler.

Pseudomonas cinsi yaklaşık 1-5 µm uzunluğa ve 0,1-5 µm genişliğe sahiptirler (Ulusoy, 2007).

Katı besiyerinde yaklaşık 3-5 mm boyutlarında, yuvarlak, yumuşak, yassı, metalik parlaklık veren koloniler şeklindeyken; kanlı agarda piyosiyanın pigmentine bağlı olarak düz, tüysü kenarlı, pürüzlü veya buzlu cam görünümünde beta hemolitik koloniler şeklindedir ve tipik yeşil metalik renkte koloniler oluşturur (Gür, 2003, Koneman ve ark., 2006).

P. aeruginosa sağlıklı ve normal bir insanda nadiren hastalık oluşturur. Oysa özellikle hastane ortamında, bağışık yanıtı ve savunma sistemleri bozulmuş insanlarda, başka bir deyişle fırsat bulduğunda her sistem ve organda enfeksiyon oluşturabilir. Endokardit, pnömoni, santral sinir sistemi enfeksiyonları, kulak enfeksiyonları, göz enfeksiyonları, kemik ve eklem enfeksiyonları, üriner sistem enfeksiyonları, gastrointestinal enfeksiyonlar, deri ve yumuşak doku enfeksiyonları bu bakterinin oluşturduğu hastalıklardandır (Bitsori, 2012).

2.2.6. *Serratia* spp.

Enterobacteriaceae familyasına ait olan *Serratia* cinsi 13 tür içermektedir. *Serratia*, yaygın bir şekilde kırmızı pigment üreten organizma olarak anılmaktadır. Yıllarca, *S. marcescens*, kırmızı pigment ürettiğinden diğer enterik bakterilerden ayrılmıştır ve bu familyaya ait tek tür olarak bilinmekteydi. Buna rağmen birçok *Serratia* türünün pigment üretmediği veya çok çeşitli pigmentasyona sahip olduğu bilinmektedir. *Serratia*'lar Enterobacteriaceae ailesinin diğer türlerinden; gastrointestinal yola daha az yerleşmesi, lipaz, jelatinaz ve DNase enzimlerinin olması ile ayrılırlar (Ustaçelebi, 1999; Ania, 2002; Bozkurt, 2005).

Gram negatif, fakültatif anaerob, hareketli ve yuvarlak şekilde olan *Serratia* 0,5–0,8 x 1,0-5,0 µm boyutlarındadır. Karakteristik olarak kırmızı pigment üretmekte ve mukusumsu koloniler oluşturmaktadır. Solunum ve üriner sistemde yerleşmeye ve özellikle yoğun bakım ünitelerinde nozokomiyal enfeksiyonlar yapmaya eğilimli olduğu bildirilmiştir (Edmond ve ark., 1999; Ania, 2002; Bozkurt, 2005).

2.3. Mayalar

2.3.1. *Candida* spp.

Saccharomycetaceae familyası içerisinde yer alan *Candida* genusu, maya formundaki fungus türlerinden oluşmaktadır. İnsan vücudunda; deride ve bağırsakta doğal flora elemanı olarak buldukları bilinen *C. albicans* türü mikroorganizmalar; sağlıklı erişkinlerin ağızlarından alınan örneklerin %40'ında, sağlıklı kadınların vajinal bölgelerinden alınan örneklerin ise; ortalama %25'inde zararsız olarak bulunmaktadır. *Candida* genusuna mensup olup da klinik anlamda önem teşkil eden türler; *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. tropicalis* ve *C. dubliniensis* olarak açıklanmaktadır. Bu türler arasından *C. albicans* türünün ise; diğer türlere nazaran daha fazla infeksiyondan sorumlu olduğu saptanmıştır (Jenkinson ve Douglas, 2002; Özbakır, 2011).

2.4. Kilis İlinin Coğrafi Konumu

Kilis ili, Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde, Hatay-Maraş oluğu ile Fırat ırmağı arasında yer alan Gaziantep Platosu'nun güneybatı kısmında, Türkiye-Suriye sınırı boylarında 36° Kuzey enlemi ve 32° Doğu boylamı değerleri arasında bulunmaktadır. Ortalama yükseltisi 750 m ve yüzölçümü 1521 km² olup %16'lık kısmını orman ve fundalık ağaçlar oluşturur (Koçer, 2012).

3. MATERYAL ve YÖNTEM

Bu çalışmada Ocak 2014-Aralık 2014 tarihleri arasında Kilis Devlet Hastanesine başvuran ve laboratuvarımıza ulaşan klinik örnekler değerlendirmeye alınmıştır. Kan kültür örnekleri BacT/Alert 3D (bioMerieux, Fransa) otomatize kan kültürü sisteminde değerlendirilmiştir. Biyokimyasal parametrelerin ve antibiyogramlarının belirlenmesinde Vitek 2 Compact (BioMe'rieux, Marcy l'Etoile, France) otomatik bakteri tanımlama sistemi kullanılmıştır.

Çalışmaya alınan toplam 482 hastadan 120'sinde pozitiflik belirlenmiştir. Bu pozitif olgulara ait demografik (yaş, cinsiyet, uyuğu) ve klinik bilgiler not edilmiştir. Elde edilen veriler değerlendirilmek üzere Office Excell programına aktarılmıştır.

3.1. Kan Kültürü Örnek Alımı

Klinisyen tarafından hastalardan, Kan Kültürü Alınması Talimatı'na (Doküman kodu: TA-EÖK-37. Tarih: 04.05.2012) uygun olarak farklı venlerden, 5-30 dakika ara ile 2 veya 3 kan kültürü örneği alındı.

Cilt antisepsisi için girişim yapılacak ven bölgesi önce 30 saniye %70'lik etil alkol veya %60'lık isopropil alkol ile ileri geri hareketler ile silindi, Sonra en az 30 saniye %1-2 povidon iyodin solüsyonu veya %2'lik klor heksidin solüsyonu ile merkezden periferde daireler çizilerek uygulandı. Uygulamayı takiben antiseptik etkinin oluşması için 1,5-2 dakika beklendi.

Kan kültür şişesi olarak BACT Alert(bioMe'rieux, Durham, N.C.) kültür şişeleri kullanıldı (Resim 3. 1). Örnek alınmadan önce kan kültür şişesinin üzerindeki plastik kapak kaldırılıp %70'lik alkol ile silindi. Her bir kan kültür şişesi için 8-10 mililitre kan alındı. Kan kültür şişelerine kan konulduktan sonra da, lastik tıpa üzerindeki olası kanın temizlenmesi için tekrar %70'lik alkol ile silindi.



Resim 3. 1. Kan kültür şişesi genel görünümü

Kan kültür şişelerinin oda sıcaklığında 2 saat içinde laboratuvara ulaştırılmasına özen gösterildi. Alınan kan kültürü örnekleri BacT/Alert 3D (bioMerieux, Fransa) otomatize kültür cihazında 7 gün süre ile inkübasyona bırakıldı (Resim 3. 2). BacT/Alert 3D kan kültürü cihazı, şişe içerisinde bulunan CO₂ miktarının azalması sonucu oluşan renk değişimini periyodik ölçerek üremeyi saptayan bir sistemdir. BacT/Alert 3D cihazında pozitif uyarı alınan kan kültür şişelerinden kanlı agara pasajları yapıldı. %5' lik koyun kanlı agara ekilerek 35°C' de 24-48 saat inkübe edildi.

Steril salinden (% 0,45-0,50 NaCl, pH 5.0-7.0) sistem için özel kullanılan şeffaf plastik deney tüpüne (12x75 mm) 3 ml konuldu. Tüpe öze ile saf koloniler aktarıldı ve 0,50 McFarland'a (108 CFU/ml) eşdeğer yoğunlukta homojen bir süspansiyon hazırlandı. Süspansiyon tüplerinde bakteriler türüne (gram pozitif veya gram negatif olmasına göre) uygun kart seçilerek cihaza yerleştirilmiştir. Veri girişi ve kasetin cihaza yüklenmesi Vitek 2 otomatize sistem kullanım talimatına uygun şekilde yapıldı.



Resim 3. 2. BACT/Alert 3D otomatize kan kültürü sistemi genel görünümü

Epidermis florasında yer alan mikroorganizmalar (KNS'ler, difteroidler, streptokok türleri vs.) eş zamanlı olarak alınan iki kan kültürü şişesinden sadece birisinde üremiş ise, 48 saat içinde alınan iki kan kültüründen sadece birisi pozitif ise, olası enfeksiyon odaklarında (vasküler kateter vb.) aynı mikroorganizma ürememiş ise sonuç kontaminasyon olarak değerlendirilmiştir.

3.2. Antibiyotik Duyarlılık Testinin Yapılması

Biyokimyasal parametrelerin ve antibiyogramlarının belirlenmesinde Vitek 2 Compact (BioMe'rieux, Marcy l'Etoile, France), otomatik bakteri tanımlama sistemi kullanıldı. Tanımlamada ID kartları kullanıldı. GN-ID (Gram negatif), GP-ID (Gram pozitif), ASTN325 (Gram negatif enterik antibiyogram), ASTN326 (Gram negatif nonenterik antibiyogram), ASTP640 (Gram pozitif antibiyogram), YST-ID (Maya tanımlama), ASTY507(Maya antibiyogram) kartlarında Vitek 2 ile cins ve tür düzeyinde tanımlamaları ile antibiyogramları yapılmıştır (Resim 3. 3). Tanımlama aşamasında uygulanan testlerden herhangi birinde beklenenin dışında sonuç çıkması durumunda, taze pasajlar alınarak tüm tanı aşamaları yenilenmiştir.



Resim 3. 3. Vitek 2 cihazının genel görünümü

Vitec-2 (biomeriux, Fransa) sistemi MİK (Minimum İnhibitör Konsantrasyonu) değerini tespit edebilen, kolorometrik, bilgisayar destekli bir yöntemdir. Her kart içerdiği antimikrobiyallerin farklı konsantrasyonlarını ve kültür besiyeri olarak Mueller Hinton Broth içerir. Bu AST kartları aslında mikrodilüsyon tekniğinin kısaltılmış ve küçültülmüş bir versiyonu ile çift dilüsyon yaparak MİK değerini tespit eder. Bu sistem 18 saat içinde sonuç alınabilen bir yöntemdir.

İzolatların toplam 24 farklı antibiyotik ilaca karşı duyarlılıkları uygun tanımlama kartları ile CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute: Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü) (2014) önerileri doğrultusunda araştırılmıştır. Çalışmada tanımlanan mikroorganizmaya özgü antibiyotiklerden oluşan E Test (BioMérieux) (Epsilometer Test) stripleri ile uygulanmıştır.

E Test yöntemi minimal inhibisyon konsantrasyonu saptayabilen ve agar difüzyon yönteminin kolaylığını da taşıyan yeni bir in-vitro antimikrobiyal duyarlılık testidir. Bir yüzünden diğer ucuna doğru giderek azalan miktarlarda antibiyotik içeren su geçirmez plastik bir şerittir (Olsson-Liljequist, 1992; Ulusoy ve ark., 1995).

Amikasin (AK), Amoksisilin (AX), Amoksisilin Klv. (AMC), Ampisilin (AM), Ampisillin/Sulbaktam (SAM), Eritromisin (Em), Ertapenem (ETP), Fosfomisin (FOS), Gentamisin (Gm), Imipenem (IMP), Klindamisin (DA), Kolistin (CL), Linezolid (LNZ),

Moksifloksasin (MXF), Oksasilin (OX), Penisilin (P), Piperasilin (PRL), Sefoperazon Sulbaktam (CES), Seftazidim (CAZ), Seftriakson (CRO), Siprofloksasin (CIP), Tigesiklin (TGC), Trimetoprim (TMP), Vankomisin (VA), Amfoterisin B (AMP-B), Flusitozin (FLS), Micafungin (MIF), Caspofungin (CAF), Vorikonazol (VOR), Flukonazol (FLK) için standart sınır değerleri “CLSI (2014)” ve “Food and Drug Administration (FDA)”nın önerdiği zon çapları esas alınmıştır.

Toplamda kullanılan antibiyotik sayısı 30 olarak belirlenmiştir. Nadir olarak kullanılan bazı antibiyotiklere ait bilgiler çalışma kapsamına alınmamıştır. *Acinetobacter* spp. için 9, *Enterococcus* spp. 7, *Escherichia* sp. 8, *Klebsiella* sp. 12, *Lactococcus* sp. 5, *Proteus* sp. 7, *Pseudomonas* sp. 6, *Serratia* sp. 5, *Staphylococcus* spp. 6 tane ve *Candida* spp. için 6 tane antibiyogramlardan yapılmıştır (Çizelge 3. 1).

Çizelge 3. 1. Mikroorganizmalara uygulanan antibiyogram listesi

Mikroorganizma	Antibiyogramlar											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
<i>Acinetobacter</i> spp.	PRL	Gm	SAM	CIP	IMP	CAZ	AK	CL	TGC			
<i>Enterococcus</i> spp.	VA	LNZ	AM	DA	Gm	CIP	MXF					
<i>Escherichia</i> sp.	PRL	Gm	CIP	AK	AM	CRO	ETP	TMP				
<i>Klebsiella</i> sp.	PRL	ETP	Gm	AM	CIP	IMP	TMP	AMC	CRO	FOS	AX	AK
<i>Lactococcus</i> sp.	VA	Em	DA	LNZ	P							
<i>Proteus</i> sp.	PRL	TMP	Gm	CIP	AK	AM	CRO					
<i>Pseudomonas</i> sp.	PRL	Gm	CIP	IMP	CAZ	AK						
<i>Serratia</i> sp.	PRL	CES	ETP	TMP	CRO							
<i>Staphylococcus</i> spp.	VA	DA	OX	P	LNZ	Em						
<i>Candida</i> spp.	FLK	VOR	CAF	MIF	FLS	AMP-B						

3.3. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirmeler Kilis 7 Aralık Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı’nda, SPSS version 10.0 (SPSS Inc; Chicago, IL, ABD) programı kullanılarak yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler olarak ortalama, standart sapma ve yüzde dağılımları verilmiştir. İstatistiksel değerlendirmede χ^2 testi kullanılmıştır. P değerinin $\leq 0,05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Olguların Demografik Bulguları

Bir yıllık süre içerisinde 482 hastanın 120'sinin (%24,89) kan kültüründe pozitiflik saptanmıştır. Toplamda en fazla kan kültürü istemi Mart ayında 60 (%12,44) olgu ile en düşük olarak ise Temmuz ayında 12 (%2,49) olgu bulunmuştur. Pozitiflik olarak en fazla Ocak ve Mayıs ayında 17 (%3,52) en düşük ise Eylül ve Kasım ayında 4 (%0,83) oranında belirlenmiştir (Çizelge 4. 1). Aylara göre pozitif ve negatif oranlarında pozitiflik bakımından anlamlı fark yoktu ($p= 0,083$).

Çizelge 4. 1. Aylara göre pozitif ve negatif örnekleme yapılan olguların sayısı (n) ve yüzdeleri (%)

Sayı/Yüzde	Pozitif		Negatif		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Ocak	17	3,527	30	6,224	47	9,751
Şubat	5	1,037	43	8,921	48	9,959
Mart	15	3,112	45	9,336	60	12,448
Nisan	10	2,075	30	6,224	40	8,299
Mayıs	17	3,527	30	6,224	47	9,751
Haziran	12	2,490	38	7,884	50	10,373
Temmuz	6	1,245	6	1,245	12	2,490
Ağustos	6	1,245	20	4,149	26	5,394
Eylül	4	0,830	30	6,224	34	7,054
Ekim	9	1,867	21	4,357	30	6,224
Kasım	4	0,830	34	7,054	38	7,884
Aralık	15	3,112	35	7,261	50	10,373
Toplam	120	24,896	362	75,104	482	100,000

Yaş gruplarına göre pozitiflik oranları değerlendirildiğinde 0-19, 20-39, 40-59 ve 60-üzeri olarak dört sınıfa ayrılmıştır. Çizelge 4. 2'de ve yaş aralıklarına göre mevsimsel dağılımlarına göre sayı ve yüzde değerleri verilmiştir. Bu verilere göre yaş aralıklarının mevsimsel değerlendirilmesinde; İlkbahar mevsiminde %35,00 (n=42) ile en fazla oranda belirlenirken, Sonbahar mevsiminde %14,17 (n=17) oranında en az belirlenmiştir. Pozitif

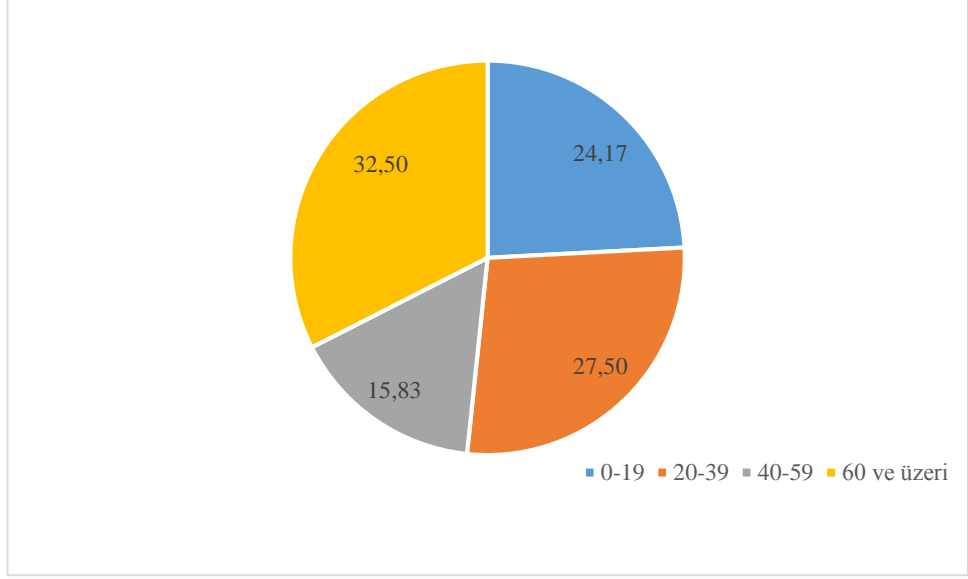
olguların yaşlarının toplam aritmetik ortalaması 41,25 olarak bulunmuştur. Mevsimsel verilerin yaş aralıkları arasında pozitiflik bakımından anlamlı fark yoktu ($p= 0,332$).

Çizelge 4. 2. Yaş aralıklarının mevsimsel sayı (n) ve yüzdeler (%)

Mevsimler	İlkbahar		Yaz		Sonbahar		Kış	
	N	%	n	%	n	%	n	%
0-19	7	5,83	7	5,83	3	2,50	12	10,00
20-39	13	10,83	4	3,33	3	2,50	13	10,83
40-59	8	6,67	4	3,33	2	1,67	5	4,17
60 ve üzeri	14	11,67	9	7,50	9	7,50	7	5,83
Toplam	42	35,00	24	20,00	17	14,17	37	30,83

Yaş aralıklarına göre toplam dağılım yüzde değerleri 0-19 yaş aralığı için %24,17 oranında, 20-39 yaş aralığında %27,50 oranında, 40-59 yaş aralığında 15,83 oranında ve 60 ve üzeri yaş aralığında ise %32,50 oranında buldukları belirlenmiştir. Bu verilere göre kan kültürü enfeksiyonu belirlenen en fazla 60 ve üzeri yaş aralığında, en az ise 40-59 yaş aralığında bulunduğu belirlenmiştir (Şekil 4. 1).

Pozitif hastaların 42'sinin (%35) kadın, 78'inin (%65) erkek cinsiyet olduğu görüldü. Pozitif olguların 47'sinin (%39,2) Türkiye uyruklu olduğu, 73'ünün (%60,8) ise Suriye uyruklu olduğu belirlenmiştir. Türkiye uyruklu pozitif olguların 23'ünün (%19,17) erkek ve 24'ünün (%20) kadın olduğu belirlenmiştir. Suriye uyruklu pozitif olguların ise 55'inin (%45,83) erkek ve 18'inin (%15) kadın olduğu belirlenmiştir. Türkiye ve Suriye uyruklu erkek ve kadınlar arasında pozitiflik bakımından anlamlı fark vardır ($p=0,003$).



Şekil 4. 1. Yaş aralıklarına göre dağılım yüzdeleri (%)

Pozitif olguların mevsimsel olarak incelendiğinde en fazla İlkbahar mevsiminde 42 (%35,00) olgu ile en az Sonbahar mevsiminde 17 (%14,17) olgu olarak bulunmuştur. Mevsimsel olarak ayrıca 30'unun (%25,00) erkek ve 12'sinin (%10,00) kadın olgulardan İlkbahar mevsiminde en fazla olduğu belirlenmiştir (Çizelge 4. 3). Mevsimsel olarak Türkiye (TR) ve Suriye (SY) uyruklular arasında pozitiflik bakımından anlamlı fark yoktur ($p=0,735$).

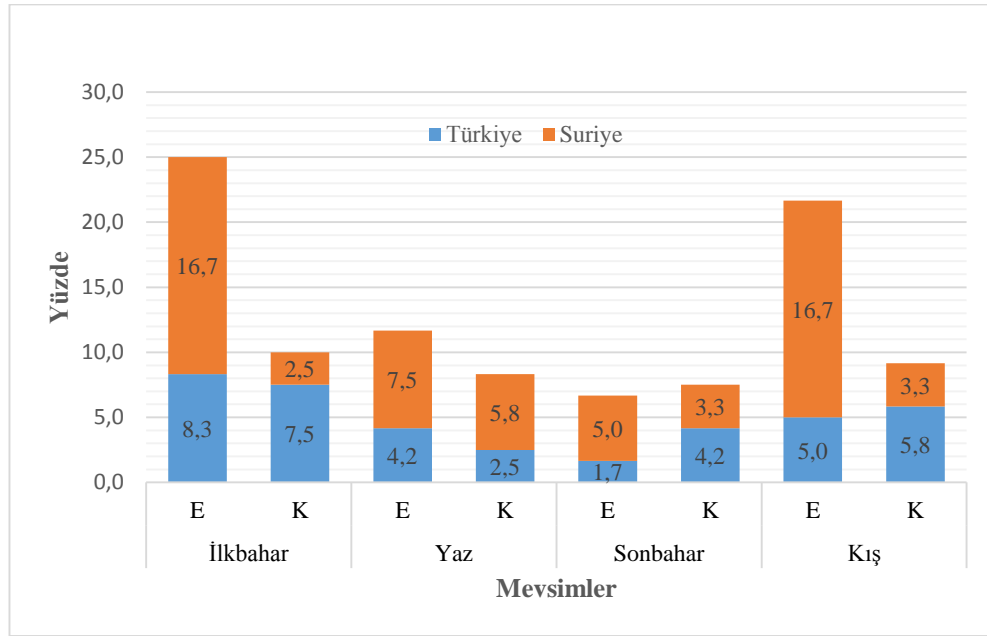
Çizelge 4. 3. Pozitif olguların mevsim, cinsiyet ve uyruğuna göre sayı (n) ve yüzdeleri (%)

Mevsimler	İlkbahar				Yaz				Sonbahar				Kış				Toplam			
	E		K		E		K		E		K		E		K		E		K	
Uyruk	n	%	n	%	N	%	n	%	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%	N	%
TR	10	8,33	9	7,50	5	4,17	3	2,50	2	1,67	5	4,17	6	5,00	7	5,83	23	19,17	24	20,00
SY	20	16,67	3	2,50	9	7,50	7	5,83	6	5,00	4	3,33	20	16,67	4	3,33	55	45,83	18	15,00
Toplam	30	25,00	12	10,00	14	11,67	10	8,33	8	6,67	9	7,50	26	21,67	11	9,17	78	65,00	42	35,00

Türkiye (TR) uyruklu erkek olgularda en fazla İlkbahar mevsiminde %8,33 (n=10) en az ise Sonbahar döneminde %1,67 (n=2) oranında bulunmuştur. Kadın olgularda ise en fazla İlkbahar mevsiminde %7,50 (n=9) ve en az Yaz mevsiminde %2,50 (n=3) oranında bulunmuştur (Şekil 4. 2).

Suriye (SR) uyruklu erkek olgularda en fazla İlkbahar ve Kış mevsiminde %16,67 (n=20) en az ise Sonbahar döneminde %5,00 (n=5) oranında bulunmuştur. Kadın olguların ise en fazla Yaz mevsiminde %5,83 (n=7) ve en az İlkbahar mevsiminde %2,50 (n=3) oranında bulunmuştur (Şekil 4. 2).

TR ve SY uyruklu erkeklerde mevsimsel olarak pozitiflik bakımından anlamlı fark yoktur (p=0,785). Türkiye ve Suriye uyruklu kadınlarda mevsimsel olarak pozitiflik bakımından anlamlı fark yoktur (p=0,189).



Şekil 4. 2. Türkiye ve Suriye uyruklu olguların mevsimsel yüzdeleri (%)

Klinik/servislere mevsimsel olarak sırası ile bakıldığında İlkbahar mevsiminde %35,00 (n=42), Kış mevsiminde %30,83 (n=37), Yaz mevsiminde %20,00 (n=24) ve Sonbahar mevsiminde %14,17 (n=17) oranında belirlenmiştir (Çizelge 4. 4).

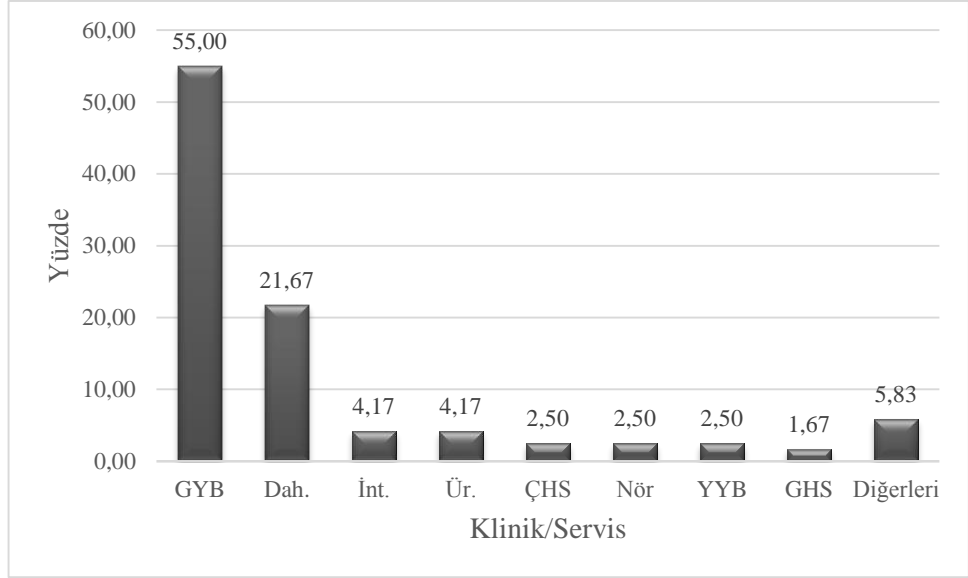
Pozitif olgu gruplarının 2014 yılı içerisinde klinik/servislere göre dağılımına bakıldığında toplam 15 klinik/servis bulunduğu belirlenmiştir. Sırası ile en fazla GYB servisinden %55,00 (n=66), Dah. kliniği, %21,67 (n=26), İnt. ve Ür. klinikleri %4,17 (n=5) ile izlemiştir.

GYB servisinde %23,33 ile İlkbahar mevsimi ve Kış mevsiminde %20,00 oranında pozitiflik belirlenmiştir. Dah. kliniğinde ise %8,33 oranında İlkbahar mevsiminde en fazla pozitiflik bulunmuştur (Çizelge 4. 4).

Çizelge 4. 4. Olguların klinik/servislere göre mevsimsel sayı (n) ve yüzdeleri (%)

No	Klinik/Servis	Mevsimler Kısaltma	İlkbahar		Yaz		Sonbahar		Kış		Toplam	
			n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1	Acil	Ac.	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	0,83	1	0,83
2	Beyin Cerrahi Servisi	BCS	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	0,83	1	0,83
3	Çocuk Cerrahi Servisi	ÇCS	1	0,83	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	0,83
4	Çocuk Hastalıkları Servisi	ÇHS	0	0,00	2	1,67	1	0,83	0	0,00	3	2,50
5	Dâhiliye	Dah.	10	8,33	6	5,00	4	3,33	6	5,00	26	21,67
6	Göğüs Hastalıkları Servisi	GHS	1	0,83	1	0,83	0	0,00	0	0,00	2	1,67
7	Genel Yoğun Bakım	GYB	28	23,33	7	5,83	7	5,83	24	20,00	66	55,00
8	İntaniye	İnt.	1	0,83	3	2,50	0	0,00	1	0,83	5	4,17
9	Kardiyoloji	Kard.	0	0,00	0	0,00	1	0,83	0	0,00	1	0,83
10	Kalp ve Damar Cerrahisi Servisi	KDCS	1	0,83	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	0,83
11	Plastik Cerrahi Servisi	PCS	0	0,00	1	0,83	0	0,00	0	0,00	1	0,83
12	Nöroloji	Nör	0	0,00	1	0,83	1	0,83	1	0,83	3	2,50
13	Üroloji	Ür.	0	0,00	2	1,67	1	0,83	2	1,67	5	4,17
14	Yatan Hasta Servisi	YHS	0	0,00	0	0,00	1	0,83	0	0,00	1	0,83
15	Yeni Doğan Yoğun Bakım	YYB	0	0,00	1	0,83	1	0,83	1	0,83	3	2,50
Toplam			42	35,00	24	20,00	17	14,17	37	30,83	120	100,00

Yıl içerisinde servis ve kliniklerden elde edilen verilere göre %76,67 oranında pozitifliğin GYB ve Dâhiliye kliniğinin özellikle ilkbahar döneminde bulunduğu belirlenmiştir (Şekil 4. 3). Pozitif olguların mevsimsel olarak klinik/servislerin pozitiflik bakımından anlamlı fark yoktur (p=0,061).



Şekil 4. 3. Klinik/servislerden elde edilen pozitiflik yüzdeleri (%)

4.2. Kan Kültüründe Belirlenen Cinsler

Kan kültürü pozitif olgulardan toplam 11 farklı cins mikroorganizma tanımlanmıştır. Bunlardan *Staphylococcus* spp. %56,67'sinde, *Escherichia* sp. %13,33'ünde, *Acinetobacter* spp. %10,83'ünde, *Candida* spp., *Enterococcus* spp. ve *Klebsiella* sp. %5'inde ve diğerleri (Difteroid basiller, *Lactococcus* sp., *Proteus* sp., *Pseudomonas* sp., *Serratia* sp.) %4,16 oranında belirlenmiştir (Çizelge 4. 5).

Çizelge 4. 5. Kan kültüründe belirlenen cinslerin sayısı (n) ve yüzdeleri (%)

No	Cinsler	n	%
1	<i>Staphylococcus</i> spp. (G+)	68	56,67
2	<i>Escherichia</i> sp. (G-)	16	13,33
3	<i>Acinetobacter</i> spp. (G-)	13	10,83
4	<i>Candida</i> spp. (Maya)	6	5,00
5	<i>Enterococcus</i> spp. (G+)	6	5,00
6	<i>Klebsiella</i> sp. (G-)	6	5,00
7	Difteroid basiller (G+)	1	0,83
8	<i>Lactococcus</i> sp. (G+)	1	0,83
9	<i>Proteus</i> sp. (G-)	1	0,83
10	<i>Pseudomonas</i> sp. (G-)	1	0,83
11	<i>Serratia</i> sp. (G-)	1	0,83
Toplam		120	100,00

Belirlenen cinslerin 4 tanesi gram pozitif (G+), 6 tanesi gram negatif (G-) ve bir tanesi maya olarak tespit edilmiştir. Gram pozitif bakterilerden en fazla *Staphylococcus* spp. belirlenirken gram negatif bakterilerden ise *Escherichia* sp. belirlenmiştir. Çalışmada gram pozitiflerden 2 tanesinde, gram negatiflerden 3 tanesinde tek pozitif olguya rastlanmıştır.

4.3. Kan Kültüründe Belirlenen Türler

Kan kültürü pozitif olgulardan Gram pozitif (G+) %63,33 (n=76), Gram negatif (G-) %31,67 (n=38) ve Maya %5,00 (n=6) olmak üzere toplam 19 farklı tür mikroorganizma tanımlanmıştır. Gram pozitif bakteriler olarak; Diphteroid Basiller, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, Koagülaz Negatif Stafilokok (KNS), *Lactococcus lactis* ssp. *cremoris*, *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. hominis* ssp. *hominis* ve *S. saprophyticus* olmak üzere 10 (%63,33) tür belirlenmiştir. Gram negatif bakteriler olarak; *Escherichia coli*, *Acinetobacter* spp., *Acinetobacter baumannii* complex, *K. pneumoniae*, *Proteus* spp., *P. aeruginosa*, *Serratia* spp. 7 (%31,67) tür belirlenmiştir. Mayalar olarak; *C. albicans* ve *Candida* spp. olarak 2 (%5,00) tür belirlenmiştir (Çizelge 4. 6).

Çizelge 4. 6. Kan kültüründe belirlenen türlerin sayı (n) ve yüzdeleri (%)

Gram pozitif bakteriler	n	%	Gram negatif bakteriler	n	%
Koagülaz Negatif Stafilokok (KNS)	26	21,67	<i>Escherichia coli</i>	16	13,33
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	14	11,67	<i>Acinetobacter</i> spp.	7	5,83
<i>Staphylococcus hominis</i> ssp.	13	10,83	<i>Acinetobacter baumannii</i>	6	5,00
<i>Staphylococcus aureus</i>	8	6,67	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	5,00
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	6	5,00	<i>Proteus</i> spp.	1	0,83
<i>Enterococcus faecalis</i>	4	3,33	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	0,83
<i>Enterococcus faecium</i>	2	1,67	<i>Serratia</i> spp.	1	0,83
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1	0,83	Toplam	38	31,67
<i>Lactococcus lactis</i> ssp. <i>cremoris</i>	1	0,83	Mayalar	n	%
Diphteroid Basiller	1	0,83	<i>Candida</i> spp.	6	5,00
Toplam	76	63,33	Toplam	6	5,00

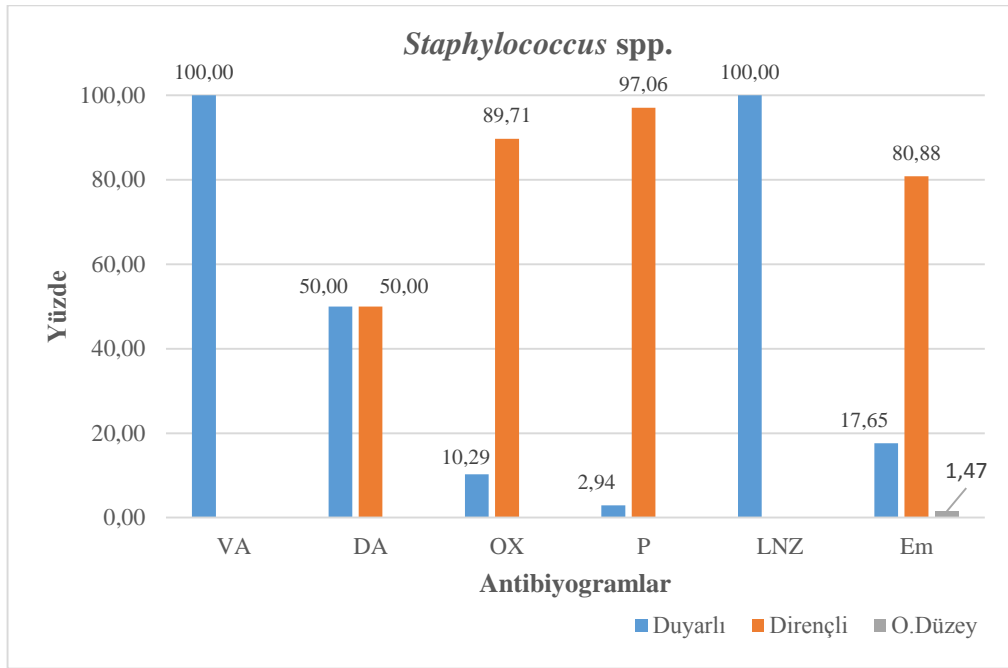
4.4. Antibiyogram Bulgularının Değerlendirilmesi

Çalışmada uygulanan antibiyotiklerin listesi Çizelge 4. 7’de verilmiştir. Çizelgede kısa adları ve uygulama sayıları yer almaktadır. Pozitif olgularda belirlenen farklı mikroorganizmalara karşı uygulanan antibiyotiklerin toplam olarak (duyarlı, dirençli veya orta düzey duyarlılık) sayı (n) ve yüzde (%) oranları verilmiştir.

Çizelge 4. 7. Antibiyotiklerin kısa adları, miktarları ve toplam uygulanan olgulardaki durumu.

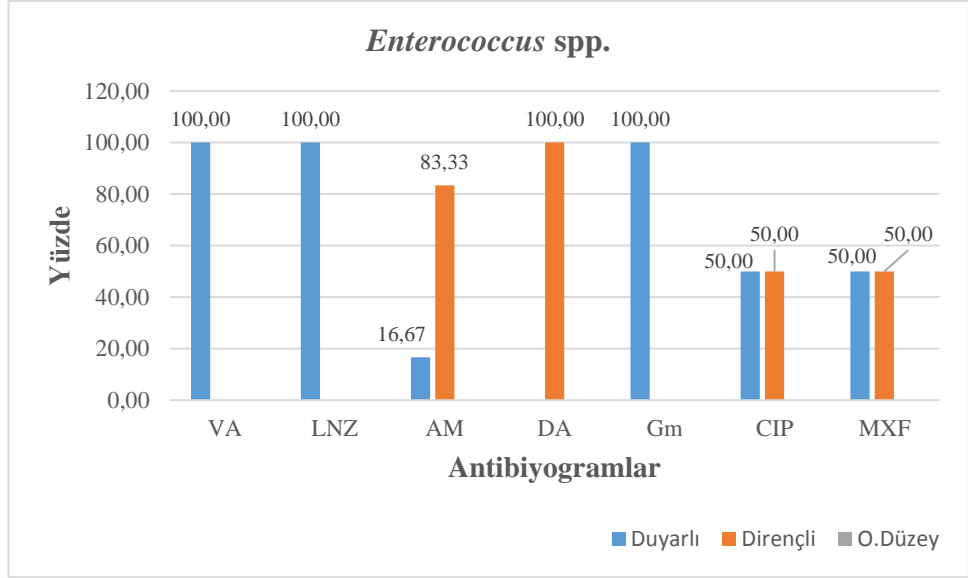
No	Antibiyotik Adı	Kısa adı	Toplam		Duyarlı		Dirençli		O.Düzey	
			n	%	n	%	n	%	n	%
1	Amikasin	AK	37	4,60	13	1,61	23	2,86	1	0,12
2	Amoksisilin	AX	6	0,75			6	0,75		
3	Amoksisilin Klv.	AMC	6	0,75	3	0,37	3	0,37		
4	Ampisilin	AM	29	3,60	5	0,62	24	2,98		
5	Ampisilin/Sulbaktam	SAM	13	1,61			9	1,12	4	0,50
6	Eritromisin	Em	69	8,57	13	1,61	55	6,83	1	0,12
7	Ertapenem	ETP	23	2,86	18	2,24	4	0,50		
8	Fosfomisin	FOS	6	0,75	6	0,75				
9	Gentamisin	Gm	37	4,60	26	3,23	17	2,11		
10	İmipenem	IMP	7	0,87			7	0,87		
11	Klindamisin	DA	75	9,32	35	4,35	40	4,97		
12	Kolistin	CL	13	1,61	13	1,61				
13	Linezolid	LNZ	75	9,32	75	9,32				
14	Moksifloksasin	MXF	6	0,75	3	0,37	3	0,37		
15	Oksasilin	OX	68	8,45	7	0,87	61	7,58		
16	Penisilin	P	69	8,57	2	0,25	67	8,32		
17	Piperasilin	PRL	38	4,72	12	1,49	24	2,98	2	0,25
18	Sefoperazon Sulbaktam	CES	1	0,12	1	0,12				
19	Seftazidim	CAZ	14	1,74			14	1,74		
20	Seftriakson	CRO	24	2,98	3	0,37	21	2,61		
21	Siprofloksasin	CIP	43	5,34	13	1,61	29	3,60	1	0,12
22	Tigesiklin	TGC	13	1,61	13	1,61				
23	Trimetoprim	TMP	24	2,98	5	0,62	19	2,36		
24	Vankomisin	VA	75	9,32	75	9,32				
25	Flukonazol	FLK	5	0,62	1	0,12				
26	Vorikonazol	VOR	6	0,75						
27	Caspofungin	CAF	6	0,75						
28	Micafungin	MİF	6	0,75						
29	Amfoterisin B	AMP-B	6	0,75						
30	Flusitozin	FLS	5	0,62	1	0,12				
Toplam			805	100	341	42	426	53	9	1

Yapılan çalışmada *Staphylococcus* spp. üzerinde uygulanan 6 antibiyotik için antibiyogram düzeyleri Şekil 4. 4 de verilmiştir. Vankomisin ve linezolid için %100 duyarlı bulunmuştur. Ayrıca klindamisin için %50 oranında, oksasilin için %89,71 oranında eritromisin için %80,88 oranında ve penicilin için %97,06 oranında dirençli olduğu belirlenmiştir.



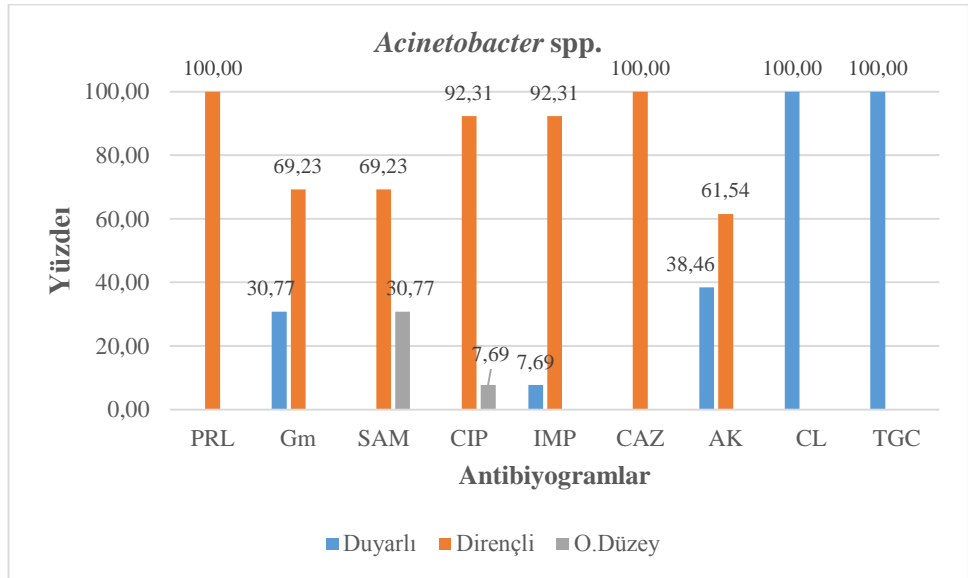
Şekil 4. 4. *Staphylococcus* spp. üzerinde antibiyogramların yüzdeleri (%)

Yapılan çalışmada *Enterococcus* spp. üzerinde uygulanan 7 antibiyotik için antibiyogram düzeyleri Şekil 4. 5' de verilmiştir. Vankomisin, linezolid ve gentamisin için %100 duyarlı bulunmuştur. Ayrıca klindamisin için %100 oranında, ampisillin için %83,33 oranında, siprofloksasin için %50 oranında ve moksifloksasin için %50 oranında dirençli olduğu belirlenmiştir.



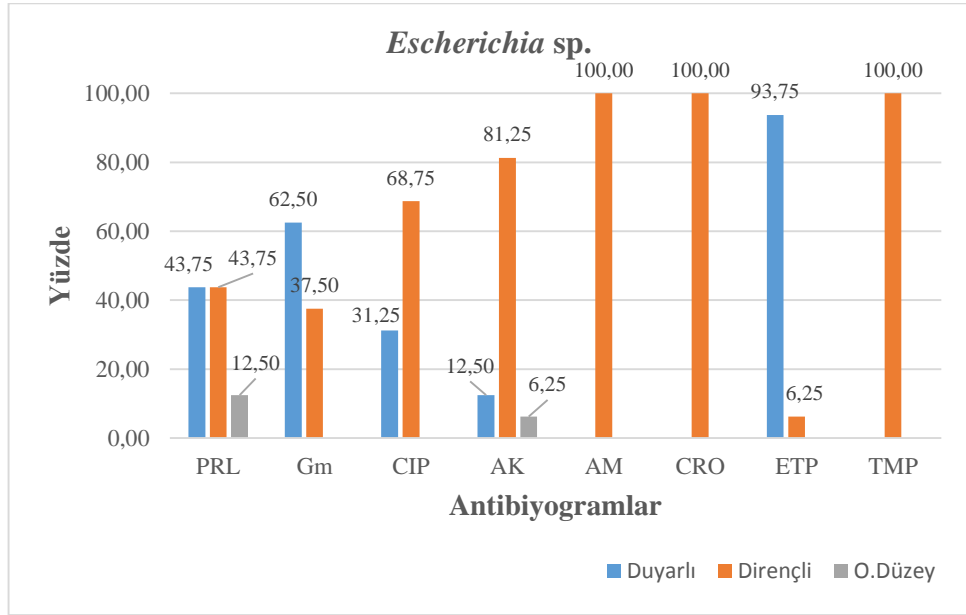
Şekil 4. 5. *Enterococcus* spp. üzerinde antibiyogramların yüzdeleri (%)

Yapılan çalışmada *Acinetobacter* spp. üzerinde uygulanan 9 antibiyotik için antibiyogram düzeyleri Şekil 4. 6' da verilmiştir. Kolistin ve tigesiklin için %100 duyarlı bulunmuştur. Ayrıca piperasillin ve seftazidim için %100 oranında, gentamisin için %69,23 oranında ampisilin/sulbaktam için %69,23 oranında, siprofloksasin ve imipenem için %92,31 ve amikasin için %61,54 oranında dirençli olduğu belirlenmiştir.



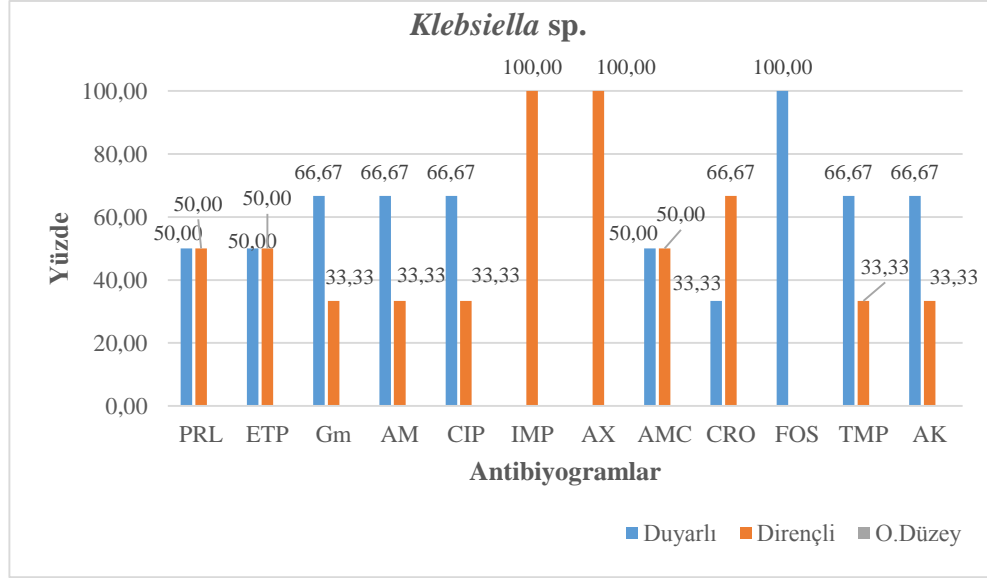
Şekil 4. 6. *Acinetobacter* spp. üzerinde antibiyogramların yüzdeleri (%)

Yapılan çalışmada *Escherichia sp.* üzerinde uygulanan 8 antibiyotik için antibiyogram düzeyleri Şekil 4. 7' de verilmiştir. Ertapenem için %93,75 oranında ve gentamisin için %62,50 oranında duyarlı bulunmuştur. Ayrıca trimetoprim, ampisilin ve seftriakson için %100 oranında, amikasin için %81,25 oranında, siprofloksasin için %68,75 oranında dirençli bulunurken, piperasilin için %43,75 duyarlı, %43,75 dirençli ve %12,50 oranında orta düzey duyarlılık gösterdiği belirlenmiştir.



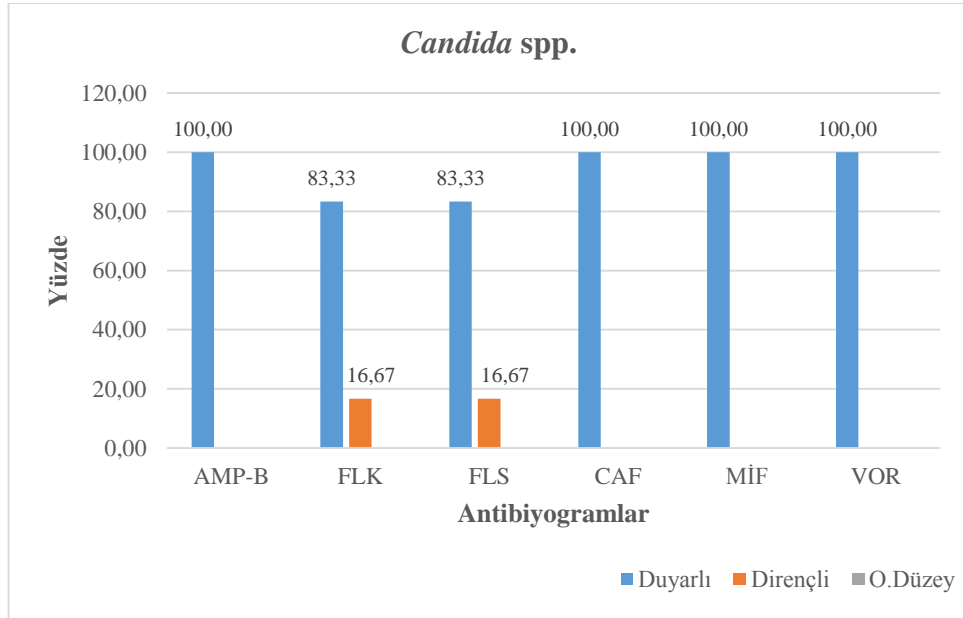
Şekil 4. 7. *Escherichia sp.* üzerinde antibiyogramların yüzdeleri (%)

Yapılan çalışmada *Klebsiella sp.* üzerinde uygulanan 12 antibiyotik için antibiyogram düzeyleri Şekil 4. 8' de verilmiştir. Fosfomisin için %100 oranında, amikasin, trimetoprim, siprofloksasin ve gentamisin için %66,67 oranında, amoksisilin klv., ertapenem ve piperasilin için %50 oranında duyarlı bulunmuştur. Ayrıca imipenem ve amoksisilin için %100 oranında, seftriakson için %66,67 oranında dirençli olduğu belirlenmiştir.



Şekil 4. 8. *Klebsiella sp.* üzerinde antibiyogramların yüzdeleri (%)

Yapılan çalışmada *Candida spp.* üzerinde uygulanan 6 antibiyotik için antibiyogram düzeyleri Şekil 4. 9' da verilmiştir. Amfoterisin B (AMP-B), caspofungin (CAF), micafungin (MIF) ve vorikonazol (VOR) için %100 oranında duyarlı olduğu belirlenmiştir.



Şekil 4. 9. *Candida spp.* üzerinde antibiyogramların yüzdeleri (%)

Lactococcus sp., *Proteus sp.*, *Pseudomonas sp.* ve *Serratia sp.* pozitiflik sayısının az olmasından dolayı antibiyotik duyarlılık şekilleri verilmemiştir. *Lactococcus sp.* için

sadece penisilin dirençli, vankomisin, eritromisin, klindamisin ve linezolid için duyarlı bulunmuştur. *Proteus* sp. ampisilin ve trimetoprim dirençli, piperasilin, gentamisin, siprofloksasin, amikasin ve seftriakson için duyarlı bulunmuştur. *Pseudomonas* sp. için piperasilin, siprofloksasin, imipenem ve seftazidim dirençli bulunurken, amikasin ve gentamisin duyarlı bulunmuştur. *Serratia* sp. piperasilin, sefoperazon sulbaktam, ertapenem ve trimetoprim duyarlı bulunurken, seftriakson için dirençli bulunmuştur.

5. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

Günümüzdeki kan kültür sistemlerinin en önemli dezavantajlarından biri de sonuçların yeterince hızlı alınmamasıdır. Kültür şişesinde üremenin olduğunu işaret eden pozitif sinyalin alınması birkaç gün sürebilmekte ve daha sonrasında mikroorganizma identifikasyonuna yönelik işlemler nedeniyle de bu sürece birkaç gün daha eklenmektedir. Bu durum da her bir saatin yaşamsal öneme sahip olduğu sepsis hastalarında yeterince hızlı tedavi düzenlenmesi yapılamamasına, dolayısıyla prognozun kötüleşmesine yol açabilmektedir (Carrigan ve ark., 2004; Bauer ve Reinhart, 2010).

Antibiyotik tedavisine başlamadan önce etkenlerin ve bunların duyarlılık paternlerinin belirlenmesi hızlı bir şekilde farklı metodlar ile belirlenecek antibiyogram sonuçlarına göre tedaviye başlanması önem arz etmektedir.

Glikopeptid antibiyotiklerin yanısıra Gram pozitif kokların tamamının duyarlı olduğu vankomisin ve linezolid ile bu bakterilerin neden olduğu infeksiyonlarda kullanılabilecek iyi birer tedavi alternatifi olarak görülmektedir.

Kan kültür örneklerinden alınan *S.aureus* suşlarının antibiyogramlarında çalışmamızda olduğu gibi Vankomisin ve Linezolide duyarlı olduğu bildirilmiştir (Güngör ve ark., 2012). *Staphylococcus* enfeksiyonlarında bu iki antibiyotiğin duyarlılıklarının değişmediği söylenebilir. Madrid'te yoğun bakım servisinde linezolide dirençli *Staphylococcus* salgını bildirilmiştir (Garcia ve ark., 2010). Bu sebep ile özellikle yabancı ülkeden gelen hastaların imkanlar dahilinde izole ortamlarda kontrol altına alınmasında ülkemizde olabilecek olası salgınlara karşı önlem olarak alınabilir.

Erzurum'da kan kültürü ile yapılan, *Enterococcus* antibiyotik duyarlılık çalışmasında 9 antibiyotik içerisinde sadece linezolide karşı hastaların tümü duyarlı bulunmuştur (Gözüböyük ve ark., 2013). Çalışmamızda 7 antibiyotik denenmiş ve linezolid yanında vankomisin ve gentamisin duyarlılığıda belirlenmiştir. *Enterococcus* suşlarında direnç farklılıkları olabileceği düşünülmektedir. Doğru antibiyotiğin belirlenmesinde, teşhis ve tedavide laboratuvar uygulamalarının standardizasyonun önemli olduğu düşünülmektedir.

Kan kültürlerinden izole edilen en sık Gram-negatif bakteriler *E. coli*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Acinetobacter* ve *Klebsiella* türleri olarak bildirilmiştir (Mehli ve ark., 2007). Çalışmamızda bu bakteriler sık olarak bulunmakla birlikte nadir olarak *Pseudomonas* ve *Serratia* örnekleride belirlenmiştir. Mehli ve ark. (2007) tarafından yapılan çalışmada bir yıllık sürede çalışma bölgemize yakın olarak bulunan Gaziantep ilinde gerçekleştirilmiştir. *Escherichia coli* ve *Klebsiella* suşlarına en etkili antibiyotik İmipenem olarak bulunmuştur. Çalışmamızda *E. coli* için ertapenem, *Klepsiella* için fosfomisin en etkili antibiyotik olarak belirlenmiştir. Fakat çalışmamızda bulunan antibiyotik dirençlilikleri ile uyumlu değildir. Bunun sebebinin yabancı uyruklu hastaların bulunmasından ve çalışılan yıl ile mikroorganizmaların direnç profillerindeki değişimin neden olduğu düşünülmektedir.

Pozitif olgular içerisinde gram pozitif bakterilerden, Koagülaz Negatif Stafilocok (KNS) %21,67 (n=26), *Staphylococcus epidermidis* %11,67 (n=14) ve *S. hominis* ssp. *hominis* %10,83 (n=13) oranında en fazla belirlenmiştir. Gram negatif bakteri içerisinde ise en fazla *E. coli* %13,33 (n=16) oranında bulunmuştur.

2012 yılı içerisinde tedavi gören hastaların kan kültürleri ile hastane ortamından izole edilen *Acinetobacter* için antibiyotik duyarlılıkları incelenmiştir. Çalışmada kolistin en duyarlı bulunurken bunu tigesiklin ve netilmisin takip etmiştir. Karbapeneme dirençli *A.baumannii* enfeksiyonlarında kolistin ve tigesiklin antibiyotiklerinin tedavi seçenekleri olarak verilebileceği belirtilmiştir (Karagöz ve ark., 2014). Çalışmamızda belirlenen tüm mikroorganizmalar için duyarlı bulunan antibiyotiklerin tedavi seçeneklerinde uzmanlara faydalı olacağı kanaatindeyiz.

Tüm hastanelerde yıllık antibiyotik direnç ve duyarlılık prevalansının belirlenerek bölgeye özgü tedavi metodlarının belirlenmesi, hastalığın ve tedavinin ne olduğunu bilmeden yapılan, sonucunda hastanın iyileşmesi umulan (ampirik) tedavinin zorunlu olduğu durumlar için faydalı olacağı kanaatindeyiz.

Sonuç olarak:

- Yapılan bu çalışma ile; ilk defa olarak, bölgemizde ve Kilis ilinde kan kültürü pozitif hastalardaki olguların tespiti, mevsimselere ve yaş aralığına göre değişimleri konusunda etraflıca incelemeler ve ilgili istatistikler yapılmış, bilgiler verilmiştir.
- Yine; Kilis İlinde yoğun olarak yaşayan Suriye uyruklu hastaların pozitif/negatif olguları ve istatistikleri konusunda da geniş bilgiler elde edilip, verilmiştir.
- İzole (elde) edilen mikroorganizmaların, Türkiye ve Suriye uyruklu hastalar üzerindeki antibiyotik dirençlik ve duyarlılık profilleri belirlenmiştir.
- Hem bölge hem de Suriye uyruklu vatandaşların, çeşitli sebeplerle yoğun olarak mikroorganizmalara maruz kalması; bunların sebeplerini belirleme ve gerekli önlem/tedbirleri alma noktasında da, yetkililere konunun önemi sunulmuştur.
- Son olarak da bölgede bulunan uzman/İlgililerin bu bilgiler ışığında; tanı ve tedavide doğru antibiyotik kullanım ve uygulamalarında yarar sağlayacağı beklenmektedir.
- Ayrıca yapılacak yeni çalışmalara temel oluşturması ve ışık tutması umulmaktadır. Bu bakımdan da orijinal ve özgünlüğü vurgulanmıştır.

6. KAYNAKLAR

Abdallah, M., Olafisoye, O., Cortes, C., Urban, C., Landman, D., Quale, J., 2015. Activity of Eravacycline Against *Enterobacteriaceae* and *Acinetobacter baumannii*, including multidrug-resistant isolates, from New York City. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 59(3), 1802-1805.

Al, F. D., Akça, G., Sipahi, B., Sultan, N., 2005. Kan örneklerinden soyutlanan stafilokok suşlarının antibiyotiklere direnç durumları. *Ankem Dergisi* 19(1), 14-16.

Ania, B. J., 2002. *Serratia*. Copyright 2002, eMedicine.com, Inc.

Aube H., Milan C., Blettery B., 1991. Risk factors for septic shock in the early management of bacteremia. *American Journal of Medicine* 93(3), 283-288.

Balcı, İ., Alkan, G. N., Bayram, A., 1999. Kan kültürlerinde *Salmonella* sıklığı ve antibiyotik duyarlılıkları. *Van Tıp Dergisi* 6(4), 25-27.

Bannerman T. L., 2003. *Staphylococcus, Micrococcus* and other catalase-positive cocci that grow aerobically. In Murray, P.R., Baron, E.J., Jorgensen, J.H., Tenover, M.A., Tenover, R.H., (Ed.) *Manual of Clinical Microbiology*. 8th Ed. Washington: DC, 384-404.

Bauer M., Reinhart K., 2010. Molecular diagnostics of sepsis - Where are we today? *International Journal of Medical Microbiology* 300, 411-413.

Bilgehan H., 2002. *Klinik Mikrobiyolojik Tanı*. (3.ed). Ankara: Barış Yayınları p 1-5.

Bilgehan, H., 1996. *Klinik Mikrobiyoloji, Özel Bakteriyoloji ve Bakteri Enfeksiyonları*, 9. Baskı, s. 70-75, Fakülteler Kitabevi, İzmir.

Billström, H., 2008. *Molecular Epidemiology of Clinical Enterococcus faecium*. Institutionen för laboratoriemedicin/Department of Laboratory Medicine.61p.

Bitsori, M., Maraki, S., Koukouraki, S., Galanakis, E., 2012. *Pseudomonas aeruginosa* urinary tract infection in children: risk factors and outcomes. *The Journal of Urology* 187(1), 260-264.

Bloos, F., Hinder, F., Becker, K., Sachse S., Dessap M. A., Straube E., Cattoir V., Brun-Buisson C., Reinhart K., Peters G., Bauer M., 2010. A multicenter trial to compare blood culture with polymerase chain reaction in severe human sepsis. *Intensive Care Medicine*, 36, 241-247.

Bonomo, R. A., Szabo, D., 2006. Mechanisms of multidrug resistance in *Acinetobacter* species and *Pseudomonas aeruginosa*. *Clinical Infectious Diseases*, 43(Supplement 2), 49-56.

Borg MA, Kraker M, Scicluna E., Nienke van de Sande-Bruinsma, N., Edine Tiemersma, E., Jos Monen J., Grundmann H., 2007. Prevalance of methicillin-resistant

Staphylococcus aureus (MRSA) in invasive isolates from southern and eastern Mediterranean countries. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 60(6), 1310-1315.

Bozkurt, H., Güdücüoğlu, H., Bayram, Y., Gülmez, S., Kutluay, N., Bozkurt, E. N., Berktaş, M., 2005. Klinik örneklerden üretilen *Serratia* cinsi bakterilerin çeşitli infeksiyonlardaki rolü ve antimikrobiyallere duyarlılıkları. *Van Tıp Dergisi*, 12, 182-188.

Bozkurt, H., Kurtoğlu, M.,G., Bayram, Y., Berktaş, M., 2008. Kan kültürlerinden izole edilen bakteriler ve antimikrobiyallere duyarlılıkları. *Seluk Tıp Dergisi* 24, 75-82.

Carrigan S. D., Scott, G., Tabrizian M., 2004. Toward resolving the challenges of sepsis diagnosis. *Clinical Chemistry* 50, 1301-14.

Cheng, M. F., Yang, Y. L., Yao, T. J., 2005. Risk factors for fatal candidemia caused by *Candida albicans* and non-albicans *Candida* species. *BMC Infectious Diseases* 5, 22.

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). (2014) Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty- Fourth Informational Supplement, M100-S25, CLSI, Wayne PA.

Coker, C., Poore, C.A., Li, X., Mobley, H.L.T., 2000. Pathogenesis of *Proteus mirabilis* urinary tract infection. *Microbes and Infection* 2, 1497–1505.

Connell, T. G., Rele, M., Cowley, D., BATTERY, J. P., Curtis, N., 2007. How reliable is a negative blood culture result? Volume of blood submitted for culture in routine practice in a children's hospital. *Pediatrics* 119 (5), 891-896.

elebi, S., Yüce, N., akır, D., Hacımustafaoğlu, M., zkaya, G., 2009. ocuklarda genişlemiş spektrumlu β -laktamaz reten *E. coli* enfeksiyonlarında risk faktrleri ve klinik sonuçları; beş yıllık çalışma. *ocuk Enfeksiyonları Dergisi* 3(1), 5-10.

Davis, T. E., Fuller, D. D., 1991. Direct identification of bacterial isolates in blood cultures by using a DNA probe. *Journal of Clinical Microbiology*, 29, 2193–2196.

Demirdöğen, E., şiha, S., Dığrak, M., 2012. Kahramanmaraş'ta kliniklere başvuran hastalardan izole edilen *Klebsiella pneumoniae* suşlarının antibiyotik dirençliliklerinin belirlenmesi. *Karaelmas Science and Engineering Journal* 2(1), 47-52.

Derbentli ř. 2005. Sitafilokoklarda antibiyotik direnci: 2003-2004 Türkiye haritası. *ANKEM Dergisi* 19, 54-60.

Derbentli ř., 2004. Cerrahi infeksiyonlarda dirençli gram pozitif bakteri sorunu. *ANKEM Dergisi* 18, 215-221.

Din, F. 2013 Sepsis Tanısında Kan Kültürü ve Multipleks Real Time PCR'in Tanısal Performansı, Uzmanlık Tezi, Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 2013.

Edmond, M.B., Wallace, S.E., McClish, D.K., Pfaller, M.A., Jones, R.N., Wenzel, R.P., 1999. Nosocomial bloodstream infections in United States hospitals: a three-year analysis. *Clinical Infectious Diseases* 29, 239-244.

Erdem, B., 1999. Enterobacteriaceae. İçinde Ustaçelebi, S., Editör. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Ankara Güneş Kitabevi, pp. 471-517.

Erturan, Z., 2002, Başlıca hastane enfeksiyonu etkeni mantarlar. *Aktüel Tıp Dergisi*, 7: 14-18.

Estripeaut, D., Saez-Llorens, X., 2009. Perinatal bacterial diseases. Feigin R.D., Cherry J.D., Demler-Harrison G.J., Kaplan S.L., (eds). *Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases* 6th edition. Philadelphia: Saunders Elsevier, 979-1020.

Evren, E., Göçmen, J. S., Demirbilek, M., Alışkan, H. E. 2013. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen çoklu ilaca dirençli *Acinetobacter baumannii* suşlarının imipenem, meropenem, kolistin, amikasin ve fosfomisin duyarlılıkları. *Gazi Medical Journal* 24(1), 1-4.

Franz, C.M.A.P., Holzappel, W.H., Stiles, M.E., 1999. Enterococci at the crossroads of food safety?, *International Journal of Food Microbiology*, 47,1-24.

Garcia, M.S., Torre, M.A., Morales, G., Peláez, B., Tolón, M. J., Domingo, S., Candel, S.J., Andrade, R., Arribi, A., García, N., Sagasti, F.M., Fereres, J., Picazo, J., 2010. Clinical outbreak of linezolid-resistant *Staphylococcus aureus* in intensive care unit, *JAMA*, 303(22), 2260-4.

Gözüböyük, G., Uyanık, M. H., Hancı, H., Aktaş, O., Özbek, A. 2013. Kan kültürlerinden izole edilen enterokokların antibiyotik duyarlılıkları. *ANKEM Dergisi* 27(3), 107-112.

Gözüküçük, R., Çakıroğlu, B., Nas, Y., 2012. Toplum kaynaklı üriner sistem enfeksiyonu etkeni olarak saptanan *Escherichia coli* izolatlarının antibiyotik duyarlılıkları. *JAREM*, 2(3), 101-3.

Gülay, Z., 2008. Gram pozitif bakteri enfeksiyonları: Direnç ve epidemiyoloji. *ANKEM Dergisi* 22(Ek 2), 276-86.

Gültekin, B., Eyigör, M., Telli, M., Aksoy, M., Aydın, N. 2010. Yedi yıllık dönemde kan kültürlerinden izole edilen *Candida* türlerinin retrospektif olarak incelenmesi. *ANKEM Dergisi* 24(4), 202-208.

Günay, Ö., 2012. Türkiye Kökenli *Lactococcus lactis* Suşlarının Kromozomal Farklılıklarının Tanımlanması, Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi, Biyoteknoloji Enstitüsü, 2012.

Güngör, S., Uzun, B. K., Yurtsever, S. G., Baran, N., 2012. Kan kültürlerinden izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarında antibiyotiklere direnç. *ANKEM Dergisi* 26(4), 171-5.

Gür, D., 2003. Hastane infeksiyonu etkeni çoklu dirençli gram negatif mikroorganizmalar. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 7 (3), 111-117.

Harbarth, S., Garbino, J., Pugin, J., Romand, J. A., Lew, D., Pittet, D., 2003. 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), 529-535.

Jenkinson, H.F., Douglas, L. J., 2002. Interactions between Candida Species and Bacteria in Mixed Infections, Polymicrobial Diseases.

Jones, R., Vincent, B. A., Saunders, W. B., 2003. Bacteraemia, England, Wales and Northern Ireland: Commun Dis Rep CDR.

Kaleli, D., Durlu, Ö. F., 2000. Gıda Mikrobiyolojisi ve Uygulamaları. Enterokok Aranması , Sim Matbaacılık Ltd. Şti., Ankara. 387-394.

Karagöz, A., Baran, I., Aksu, N., Acar, S., Durmaz, R., 2014. Characterization and determination of antibiotic resistance profiles of a single clone *Acinetobacter baumannii* strains isolated from blood cultures. Mikrobiyol Bülteni 48(4), 566-576.

Karaoğlan, İ., Zer, Y., Süner, A., Namıduru, M., 2008. Bazı enterobacteriaceae türlerine ertapenemin in-vitro etkinliği. Ankem Dergisi 22(4), 183-187.

Kawamura, Y., Hou, X. G., Sultana, F., Hirose, K., Miyake, M., Shu, S. E., Ezaki, T. 1998. Distribution of *Staphylococcus* species among human clinical specimens and emended description of *Staphylococcus caprae*. Journal of Clinical Microbiology, 36(7), 2038-2042.

Kılıç, A., Baysallar, M., 2014. Stafilokokların pozitif kan kültür şişelerinden MALDI-TOF-MS sistemi ile direkt olarak tanımlanması. Mikrobiyoloji Bülteni 48(3), 377-384.

Kimoto-Nira, H., Suzuki, C., Sasaki, K., Kobayashi, M., Mizumachi, K., 2010. Survival of a *Lactococcus lactis* strain varies with its carbohydrate preference under in vitro conditions simulated gastrointestinal tract. International Journal of Food Microbiology, 143(3), 226-229.

Koçer, F., Kilis İli Atmosferinde Bazı Mikrofungus Sporlarının Yıllık Dağılımı ve Meteorolojik Parametrelerin Dağılıma Etkisi, Yüksek Lisans Tezi, Kilis 7 Aralık Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, 2012.

Koneman, E., Stephan, D. A., William, M. J., Schreckenberger, P. C., Winn, C. W., 2006. The Nonfermentative Gram-Negative Bacilli. Konoman's Colour Atlas and 55 Textbook of Diagnostic Microbiology 6th Ed. Philadelphia, Lippincott 303-391.

Köksal, F., Samastı, M., 2000. Kan örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi, 32, 187-192.

Köseoğlu Eser Ö., Altun Uludağ H., Ergin A., Boral, B., Şener B., Hasçelik, G., 2014. İnvazif enfeksiyonlara neden olan GSBL pozitif *Enterobacteriaceae* izolatlarında karbapenem direnci. Mikrobiyoloji Bülteni 48(1), 59-69.

Lehmann, L. E., Hunfeld, K. P., Emrich, T., Haberhausen, G., Wissing, H., Hoefft, A., Stüber, F., 2008. A multiplex real-time PCR assay for rapid detection and differentiation of 25 bacterial and fungal pathogens from whole blood samples. Medical Microbiology Immunology, 197, 313-324.

Martin, M. A., 1991. Epidemiology and clinical Impact of gram-negative sepsis, Infectious Disease Clinics of North America, 5(4),739-52.

Mehli, M., Gayyurhan, E. D., Zer, Y., Akgün, S., Akın, F. E. Ö., Balcı, İ., 2007. Gaziantep üniversitesi tıp fakültesi hastanesi'nde kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. Turkish Journal of Infection 21(3), 141-145.

Moreillon, P., Que, Y., Glauser, M. P., 2005. *Staphylococcus aureus* (Including Staphylococcal Toxic Shock) In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th Ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2321-2351.

Murray, B.E., 1990. The life and times of the *Enterococcus*. Clinical Microbiology Reviews 46-65.

Murray, P., Rosenthal, K., Pfaller, M., 2005. Medical Microbiology. Pennsylvania: Elsevier Mosby., pp. 323-339.

Mylotte, J. M., Tayara, A., 2000. Blood culture: clinical aspects and controversies. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases 9, 157-163.

Odamaki, T., Yonezawa, S., Kitahara, M., Sugahara, Y., Xiao, J. Z., Yaeshima, T., Iwatsuki, K., Ohkuma, M., 2011. Novel multiplex polymerase chain reaction primer set for identification of *Lactococcus* species. Letters in Applied Microbiology (52), 491-496.

Olsson-Liljequist, B., 1992. E-Test as a routine MIC tool for reference work. Diagnostic microbiology and infectious disease 15(5), 479-482.

Öksüz, Ş., Yavuz, T., Şahin, İ., Yıldırım, M., Akgünoğlu, M., Demet Kaya, D., Öztürk, E., 2008. Kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotiklere duyarlılıkları. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi 38 (3-4), 117-121.

Özbakır, G., “*Staphylococcus epidermidis*, *Proteus mirabilis* ve *Candida albicans* Suşlarının Tanımlanması, Antimikrobiyal Ajanlara Karşı Dirençliliklerinin ve Oluşturdukları Biyofilmlerin Araştırılması”, Hacettepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, 2011.

Özdem, B., Gürelik, F. Ç., Çelikkilek, N., Balıkcı, H., Açıkgöz, Z., C., 2011. Çeşitli klinik örneklerden 2007-2010 yıllarında izole edilen *Acinetobacter* türlerinin antibiyotik direnç profili. Mikrobiyoloji Bülteni 45(3), 526-534.

Palabıyıkoglu İ. 2003. Nazokomiyal Bakteriyemilerde Laboratuvar Tanı: Kan Kültürü Alma Endikasyon ve Teknikleri. Hastane İnfeksiyonları Eğitim Programı, 20-27.

Parlak, M., Çıkman, A., Bektaş, A., Berktas, M. 2012. *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* suşlarında genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz üretimi ve antibiyotiklere direnç: beş yıllık izlem. Sakarya Tıp Dergisi 2, 11-15.

Pasqualini, L., Mencacci, A., Leli, C., Paolo Montagna, P., Cardaccia, A., Cenci, E., Montecarlo, I., Pirro, M., Filippo, F., Cistaro, E., Schillaci, G., Bistoni, F., Mannarino E., 2012. Diagnostic performance of a multiple real-time PCR assay in patients with suspected sepsis hospitalized in an internal medicine ward. Journal of Clinical Microbiology 50, 1285-1288.

Peacock, S. J., 2005. *Staphylococcus*. In Borriello SP, Murray PR, Funke G. (Ed). Topley & Wilson's Microbiology and Microbial Infections. 10th Ed. Hodder Arnold, London, United Kingdom. 771-832.

Proctor, R. A., Peters, G., 1998. Small colony variants in staphylococcal infections: diagnostic and therapeutic implications. Clinical Infectious Diseases 27, 419-423.

Rice, L. B., 2006. Antimicrobial resistance in gram positive bacteria, American Journal of Infection Control 34(5), 11-9.

Schleifer, K. H., Kraus, J., Dvorak, C., Klipper-Bälz, R., Collins, M. D., Fisher, W., 1985. Transfer of *Streptococcus lactis* and related streptococci to the genus *Lactococcus* gen. nov. Systematic and Applied Microbiology (6), 183-195.

Schleifer, K.H., Kilpper-Balz, R., 1984. Transfer of *Streptococcus faecalis* and *Streptococcus faecium* to the genus *Enterococcus* nom. rev. as *Enterococcus faecalis* comb. nov. and *Enterococcus faecium* comb. nov. International Journal of Systematic Bacteriology, 34, 1, 31-34.

Schreckenberger, P. C, Von Graevenitz, A., 2000. *Acinetobacter*, *Achromobacter*, *alcaligenes*. In: Baron EJ, Pfaller MA; Tenover FC, Tenover RH (eds.). Manual of Clinical Microbiology. Washington DC: ASM Pres., 749-60.

Senior, B.W., Loomes, L.M., Kerr, M.A., 1991. The production and activity in vivo of *Proteus mirabilis* IgA protease in infections of the urinary tract. Journal of Medical Microbiology 35, 203-207.

Serody, J.S., Berrey, M.M., Albritton, K., SM O'Brien, S.M., Capel, E.P., Bigelow, S.H., Weber, D.J., Gabriel, D.A., Wiley, J.M., Schell, M.J., Gilligan P.H., Shea, T.C., 2000. Utility of obtaining blood cultures in febrile neutropenic patients undergoing bone marrow transplantation. Bone Marrow Transplantation 26, 533-538.

Sevim, S., Öztürk, Ş., Coşkun, A., Özgenç, O., Avcı, M., 2007. Bactec kan kültür sistemi ile izole edilen mikro-organizmaların değerlendirilmesi. Turkish Journal of Infection 21(3), 135-140.

Soysal, A., 2007, Enterokoklar. Çocuk Enfeksiyonları Dergisi 1, 39-42.

Speller, D.C.E., Humphreys, H., 1998. Hospital-acquired infection. In: Collier, L., Balows, A., Sussman, M., (Eds.). Topley&Wilson's Microbiology and Microbial Infections. 9th ed. London: Arnold., p.187–229.

Tabriz, M. S., Riederer, K., Baran, J., Khatib, R. 2004. Repeating blood cultures during hospital stay: practice pattern at a teaching hospital and a proposal for guidelines. Clinical Microbiology and Infection 10(7), 624-627.

Taşova, Y., Akgün, Y., Saltoğlu, N., Yılmaz, G., Kara, O., Dündar, İ.H., 1999. Nozokomiyal *Acinetobacter* infeksiyonları. Flora, 4, 170–176.

Töreci, K., 2002. *Klebsiella* türleri. İçinde Topçu, A., Söyletir, G., Doganay, M., editörler. Infeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi Cilt 2. İstanbul: Nobel Matbaacılık, pp. 1575-1579.

Turaç Biçer, A., “Hastane İzolatı *Staphylococcus aureus* ve Koagülaz Negatif *Staphylococcus* Suşlarında Metisilin Direncinin Farklı Yöntemlerle Araştırılması”, Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilimdalı, Uzmanlık Tezi, 2009.

Ulusoy, S., “Yoğun Bakım Ünitelerinden İzole Edilen *Pseudomonas aeruginosa* Suşlarında N-Açıl Homoserin Lakton Üretimini Araştırılması”, Doktora Tezi, Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 2007.

Ulusoy, S., Arda, B., Qzer, Ö., Çetin, B., Özinel, M. A., 1995. E Test: Yeni bir antimikrobiyal duyarlılık testinin disk difüzyon yöntemi ile karşılaştırılması. ANKEM Dergisi 9(1), 85-89.

Uncu, E., Zer, Y., Pehlivan, M., Karşılıgil, T., Şahin, H.H., Okan, V., 2013. A rare cause of agents of bacteremia: *Leuconostoc* spp. Gaziantep Medical Journal 19(1), 52-53.

Upadhyaya, P.M.G., Ravikumar, K.L. and Umapathy, B.L., 2009. Review of virulence factors of *Enterococcus*: an emerging nosocomial pathogen, Indian Journal of Medical Microbiology 27, 301-305.

Ustaçelebi, Ş., 1999. Temel ve klinik mikrobiyoloji, içinde; Erdem B. *Enterobacteriaceae*, Bölüm: 11, 1. Baskı, Güneş Kitabevi Ltd Şti, Ankara, s: 471-515.

Uysal, Y., Bağkesen, H., Erdem, Ü., Mumcuoğlu, T., Sobacı, G., Bayraktar, M. Z., 2006. Minimal değişiklik nefropatili olguda bilateral difteroid basil subretinal apsisi. Retina-Vitreus 14(2), 141-144.

Uzun, Ö., Akalın, H.E., Hayran, M., Ünal, S., 1992. Factors influencing prognosis in gram-negative bacteremia: evaluation of 448 episodes in a Turkish university hospital. Clinical Infectious Diseases 15, 866-73.

Ünal, S., 2004. *Staphylococcus aureus*: direnç mekanizmaları, Ulusoy, S., Usluer, G., Ünal, S., Önemli ve Sorunlu Gram-Pozitif Bakteri İnfeksiyonları, Bilimsel Tıp Yayınevi, s.23-38 Ankara.

Ünver, D., “Salgın Dışı Durumlarda Dışkıda Genişlemiş Spektrumlu Beta-Laktamaz Üreten *Enterobacteriaceae* Üyelerinin Prevalansının Saptanması”, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2007.

Yıldız, C., “Tavuk Etlerinde *Enterococcus* spp.’lerin Prevalansı, Biyofilm Özellikleri ve Antibiyotik Duyarlılıklarının Belirlenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, Dumlupınar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 2012.

Yonezawa, S., Xiao, J. Z., Odamaki, T., Ishida, T., Miyaji, K., Yamada, A., Yaeshima, T., Iwatsuki, K., 2010. Improved growth of bifidobacteria by cocultivation with *Lactococcus lactis* subspecies *lactis*. Journal of Dairy Science, 93(5), 1815-1823.

Yüce, P., Demirdağ, K., Kalkan, A., Özden, M., Denk, A., Kılıç, S. S., 2005. Kan kültürlerinde izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. Ankem Dergisi 19(1), 17-21.

Zurfluh, K., Nüesch-Inderbilen, M., Morach, M., Berner, A. Z., Hächler, H., Stephan, R. 2015. Extended-spectrum- β -lactamase-producing *Enterobacteriaceae* isolated from vegetables imported from the dominican republic, India, Thailand, and Vietnam. Applied and Environmental Microbiology 81(9), 3115-3120.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Samet ŞAHİN
Doğum Yeri : Osmaniye
Doğum Tarihi : 12/08/1981
E posta : smtsahin80@gmail.com
Yabancı Dili : İngilizce

Eğitim Durumu (Okul, mezuniyet yılı, şehir) :

Orta Öğretim : Cevdetiye Lisesi, 1999, Osmaniye
Önlisans : Cumhuriyet Üniversitesi, 2009, Sivas
Lisans : Kilis 7 Aralık Üniversitesi, 2013, Kilis