

## KAN KÜLTÜRLERİNDE İZOLE EDİLEN MİKROORGANİZMALAR VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI \*

Pınar YÜCE, Kutbettin DEMİRDAĞ, Ahmet KALKAN, Mehmet ÖZDEN, Affan DENK, S. Sırrı KILIÇ

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ELAZIĞ

### ÖZET

*Ampirik sağaltıma yol gösterici olması ve antibiyotik kullanım politikalarının belirlenmesi açısından, bakteremilere yol açan etkenlerin dağılımı ve antibiyotiklere duyarlılıklarının belirlenmesi önemlidir. Bu çalışmada, Haziran 1999-Aralık 2003 tarihleri arasında kan örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Kan kültürü için otomatize BACTEC 9050 (Becton-Dickinson) sistemi kullanılmıştır. Mikroorganizmaların identifikasyonu konvansiyonel yöntemlerle, antibiyotik duyarlılıkları National Committee for Clinical Laboratory Standards önerilerine göre Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile belirlenmiştir. Çalışma tarihleri arasında alınan 4906 kan örneğinden 423 (% 8.6)'ünde etken olarak değerlendirilen üreme saptanmıştır. İzole edilen mikroorganizmalar arasında ilk sırayı Staphylococcus aureus (% 13.9; n=59) alırken, bunu Brucella spp. (% 13.5; n=57), Candida spp. (% 12.5; n=53) ve Escherichia coli (% 11.3; n=48) izlemiştir.*

*İzole edilen stafilokok suşlarında metisilin direnci S.aureus'da % 69, S.epidermidis'de % 56 olarak saptanmıştır. Stafilokok suşlarında vankomisin ve teikoplanine direnç saptamazken, Gram negatif bakterilerin en duyarlı oldukları antibiyotikler meropenem, amikasin ve piperasilin-tazobaktam olarak bulunmuştur.*

**Anahtar sözcükler:** antibiyotik direnci, kan izolatları, kan kültürleri

### SUMMARY

#### The Microorganisms Isolated from Blood Samples and their Susceptibility to Antibiotics

*Determination of distribution and antibiotic susceptibility of agents causing bacteremia is of importance for guiding empirical treatment and in the establishment of antibiotic usage guidelines. Antibiotic susceptibility of blood isolates isolated between June 1999 and December 2003 were retrospectively evaluated. Automatized BACTEC 9050 (Becton-Dickinson) system was used for blood cultures. Microorganisms were identified by using conventional methods, and antibiotic susceptibility was determined by Kirby-Bauer disk diffusion method performed according to the recommendations of National Committee for Clinical Laboratory Standards. Bacteria which were accepted as causative agents were isolated from 423 (8.6 %) of 4906 samples tested during this period. The most frequently isolated microorganism was Staphylococcus aureus (13.9 %, n=59) and it is followed by Brucella spp. (13.5 %, n=57), Candida spp. (12.5 %, n=53) and Escherichia coli (11.3 %, n=48), respectively.*

*Methicillin resistance was found as 69 % for S. aureus and 56 % for S.epidermidis strains. No resistance for vancomycin and teicoplanin was encountered in staphylococcal strains. Meropenem, amikacin and piperacillin-tazobactam were the most effective antibiotics against Gram negative bacteria.*

**Keywords:** antibiotic resistance, blood cultures, blood isolates

---

**Yazışma adresi:** Pınar Yüce, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ELAZIĞ

Tel.: (0424) 233 35 55/1634

e-posta: pinaryuce@yahoo.com

Alındığı tarih: 05.10.2004; revizyon kabulü: 24.01.2005

\*19. Antibiyotik ve Kemoterapi (ANKEM) Kongresi'nde sunulmuştur (30 Mayıs-03 Haziran 2004, Antalya).

## GİRİŞ

Kan kültürü, sepsis ve bakteremilere yol açan mikroorganizmaların izole edilmesi amacıyla kullanılan önemli bir tanı yöntemidir<sup>(1)</sup>. Çoğu zaman pozitif bir kan kültürü sonucu, klinisyeni doğrudan tanıya yönltebilmektedir<sup>(31)</sup>. Özellikle ampirik sağaltıma yol gösterici olması açısından, bakteremilere yol açan etkenlerin dağılımının ve antibiyotiklere duyarlılıklarının belirlenmesi önemlidir.

Bu çalışmada, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı'nda Haziran 1999-Aralık 2003 tarihleri arasında incelenen kan örnekleri retrospektif olarak değerlendirilerek, soyutlanan mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Haziran 1999-Aralık 2003 tarihleri arasında laboratuvarımıza kültür için gönderilen 4906 kan örneği değerlendirilmiştir. Kan kültürü için BACTEC 9050 (Becton-Dickinson) otomasyon sistemi kullanılmıştır. 7. günde üreme olmayan örnekler negatif olarak değerlendirilirken, bruselloz ve infeksiyöz endokardit ön tanısı ile gelen örnekler için 21 gün beklenmiştir. En az iki kan kültüründe aynı suş üreyen hastaların kan kültürleri daima, en az iki örneğin birinde üreme olan hastalarda ise klinikle uyumlu olduğu takdirde veya aynı suşun farklı infeksiyon bölgesinden de elde edilmesi durumunda anlamlı kabul edilmiştir. Aynı hastaya ait birden fazla kan kültüründe aynı etken ürettiğinde sadece biri değerlendirmeye alınmıştır. Özellikle deriden kontaminasyon olabileceği düşünülen kan kültürü izolatları çalışma kapsamı dışında bırakılmıştır<sup>(5)</sup>. Mikroorganizmaların identifikasyonu konvansiyonel yöntemlerle, antibiyotik duyarlılıkları NCCLS önerilerine göre Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile, stafilocok suşlarında metisilin direnci oksasilin diski (1 µg) ile belirlenmiştir<sup>(22)</sup>. Orta derecede duyarlılık gösteren suşlar dirençli kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Alınan 4906 kan örneğinden 423'ünde (% 8.6) anlamlı üreme olmuştur. Bunların 251'ini (% 59.3) Gram negatif bakteriler, 119'unu (% 28.1) Gram pozitif bakteriler ve 53'ünü (% 12.5) *Candida* spp. oluşturmuştur. En sık izole edilen mikroorganizmalar sırasıyla *S. aureus*, *Brucella* spp., *Candida* spp. ve *E.coli* olmuştur. İnfeksiyon etkeni olarak tanımlanan 423 suşun dağılımı tablo 1'de sunulmuştur.

İzole edilen stafilocok suşlarında metisilin direnci *S.aureus*'da % 69, *S.epidermidis*'de % 56 olarak bulunurken stafilocok suşlarında vankomisin ve teikoplanin direncine rastlanmamış, fusidik asit, siprofloksasin ve trimetoprim-sulfametoksazole direnç metisiline dirençli suşlarda daha yüksek bulunmuştur. İzole edilen 41 *Pseudomonas* spp. suşunun 29'unda seftazidim duyarlılığı araştırılmış ve 10 (% 34) suşta seftazidim direnci saptanmıştır. İzole edilen 44 *Acinetobacter* spp. suşunun 25'inde ampisilin-sulbaktam duyarlılığı incelenmiş ve sekizi (% 32) dirençli bulunmuştur. Mikroorganizmaların antimikrobiklere direnç durumları tablo 2 ve 3'de sunulmuştur. *Brucella* spp., *Salmonella* spp. ve *Neisseria* spp. suşlarına ait sonuçlar, özellikleri dolayısıyla bildirilmemiştir.

**Tablo 1:** Kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar.

Mikroorganizma	n	%
<i>S. aureus</i>	59	13.9
<i>Brucella</i> spp.	57	13.5
<i>Candida</i> spp.	53	12.5
<i>E. coli</i>	48	11.3
<i>Acinetobacter</i> spp.	44	10.4
<i>Pseudomonas</i> spp.	41	9.7
<i>S. epidermidis</i>	39	9.2
<i>Salmonella</i> spp.	17	4
<i>Klebsiella</i> spp.	14	3.3
<i>Serratia</i> spp.	14	3.3
<i>S. pneumoniae</i>	8	1.9
<i>Streptococcus</i> spp.	7	1.7
<i>Enterococcus</i> spp.	6	1.4
<i>Citrobacter</i> spp.	4	0.9
<i>Proteus</i> spp.	4	0.9
<i>S. maltophilia</i>	4	0.9
<i>Enterobacter</i> spp.	3	0.7
<i>Neisseria</i> spp.	1	0.2

**Tablo 2:** İzole edilen stafilocoklarda antimikrobiklere dirençli sayıları.

Bakteri	Sayı	Fusidik asit	Siprofloksasin	TMP-SMZ
MRSA	41	1	9	15
MRSE	22	6	9	6
MSSA	18	0	1	2
MSSE	17	0	0	2

MRSA: Metisiline dirençli *S.aureus*, MSSA: Metisiline duyarlı *S.aureus*, MRSE: Metisiline dirençli *S.epidermidis*, MSSE: Metisiline duyarlı *S. epidermidis*, TMP-SMZ: Trimetoprim-sulfametoksazole

**Tablo 3:** İzole edilen Gram negatif mikroorganizmalardan 176 suşun antimikrobiyallere direnç durumları [n (%)].

Mikroorganizma	Sayı	AMC	CRO	TZP	MEM	CİP	AK	GN
<i>E.coli</i>	48	22 (46)	14 (29)	3 (6)	1 (2)	13 (27)	1 (2)	13 (27)
<i>Acinetobacter spp.</i>	44	29 (66)	32 (73)	4 (9)	1 (2)	9 (20)	8 (18)	19 (43)
<i>Pseudomonas spp.</i>	41	29 (71)	19 (46)	2 (5)	5 (12)	6 (15)	1 (2)	13 (32)
<i>Klebsiella spp.</i>	14	9 (64)	7 (50)	1 (7)	0	3 (21)	2 (14)	5 (36)
<i>Serratia spp.</i>	14	-	5 (36)	1 (7)	1 (7)	1 (7)	0	2 (14)
<i>Proteus spp.</i>	4	2	2	0	0	0	0	0
<i>Citrobacter spp.</i>	4	-	2	1	0	1	0	1
<i>S. maltophilia</i>	4	-	2	-	0	0	-	-
<i>Enterobacter spp.</i>	3	-	3	1	0	3	1	2
Toplam	176	91 (52)	86 (49)	13 (7)	8 (5)	36 (20)	13 (7)	55 (31)

AMC: Amoksisilin-klavulanik asit, CRO: Seftriakson, TZP: Piperasilin-tazobaktam, MEM: Meropenem, CİP: Siprofloksasin, AK: Amikasin

## TARTIŞMA

Bakteremi ve sepsis, yüksek mortalite ve morbiditeyle seyreden, erken tanı konulup tedavi edildiğinde mortalite oranlarının önemli ölçüde azaldığı bir klinik tablodur<sup>(30)</sup>. Geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanıma girmesi, hasta popülasyonundaki değişiklikler, immünosupresyon, altta yatan hastalıklardaki artış, kateter ve intravenöz solüsyonların daha sık kullanılması gibi nedenlerle, son yıllarda kandan izole edilen mikroorganizmalarda artış olmuştur<sup>(10)</sup>. Bakteremiye neden olan mikroorganizmaların dağılımında, zaman içinde değişiklikler gözlenmiştir. Hastanelerde endemik olarak bulunan mikroorganizmalar ve bunların antibiyotiklere duyarlılıklarının değişmesi bu değişikliklerin en önemli nedenlerindedir. Antistafilokokal beta-laktamların kullanıma girmesiyle, 1970'li yıllarda, *Enterobacteriaceae* ailesi başta olmak üzere Gram negatif bakteriler en sık karşımıza çıkmaktayken, 1980'den sonra Gram pozitif mikroorganizmalara daha sık rastlanıldığı ileri sürülmüştür<sup>(25)</sup>. Ancak durum merkezden merkeze değişebilmektedir ve çalışmamızda Gram negatif bakteriler (% 59.3) Gram pozitiflerden (% 28.1) daha fazla izole edilmiştir. Birçok çalışmada bulunmayan *Brucella spp.*, *Salmonella spp.* ve *Candida spp.* suşları dışarda tutulursa Gram pozitif bakterilerin oranı % 40'a çıkmaktadır. Yapılan çalışmalarda, kan kültürlerinden Gram negatif bakterilerin % 20-64, Gram pozitif bakterilerin ise % 27-78 oranında izole edildiği bildirilmektedir<sup>(10,11,24,26)</sup>. *Candida*'ların görülme sıklığında da önemli bir artış vardır. Görülme oranı değişik çalışmalarda % 2.3-25<sup>(11,12,13)</sup> arasında olan *Candida*'lar çalışmamızda % 12.5 oranında izole edilmiştir.

Çeşitli çalışmalarda, koagülaz negatif stafilokoklar (KNS) % 1-42<sup>(17,29,31)</sup>, *S.aureus* % 11-30.8<sup>(13,15)</sup> arasında değişen oranlarda etken olarak saptanmıştır. Çalışmamızda *S.aureus* % 13.9 oranıyla en sık izole edilen mikroorganizma iken, *S.epidermidis* % 9.2 oranında tesbit edilmiştir. İkinci sıklıkta izole edilen mikroorganizma ise % 13.4 oranıyla *Brucella spp.* olmuştur.

Çalışmalar stafilokok suşlarında metisilin direncinin dünyada ve ülkemizde gittikçe arttığını göstermektedir<sup>(7,15,17)</sup>. Çalışmamızda metisilin direnci *S.aureus*'da % 69, *S.epidermidis*'de % 56 olarak bulunurken stafilokok suşlarının tümü glikopeptidlere duyarlı bulunmuştur. Metisiline dirençli stafilokoklarda glikopeptidler dışında en etkili antibiyotiğin fusidik asit olduğu (MRSA'larda % 98, MRSE'lerde % 73) görülmüştür. Ülkemizde yapılmış birçok çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiştir<sup>(7,20)</sup>. Metisiline dirençli stafilokok infeksiyonlarında sık kullanılan ajanlardan siprofloksasin ve trimetoprim-sulfametoksazole direnç artışı dikkati çeken bir diğer konudur. MRSA suşlarında siprofloksasin direnci ülkemizde % 8.3-96 oranlarında bildirilirken, Avrupa'da % 5.9-99 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir<sup>(2,8,9,14,28)</sup>. Çalışmamızda MRSA suşlarında siprofloksasin direnci % 22 olarak bulunmuştur. Metisiline dirençli stafilokoklarda trimetoprim-sulfametoksazol direnci ülkemizde % 10-53, Avrupa ülkelerinde % 47-76 arasında bildirilmiştir<sup>(2,7,20)</sup>. Çalışmamızda MRSA'da % 37, MRSE'de % 27 oranında trimetoprim-sulfametoksazol direnci saptanmıştır.

Yapılan bazı çalışmalarda kan kültürlerinden en sık izole edilen Gram negatif bakteriler *E.coli*, *Enterobacter spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Proteus spp.*, *Acinetobacter spp.*, *Klebsiella spp.* olarak bildirilmiştir<sup>(3,21)</sup>. Yoğun bakımları kapsayan çalışmalarda ise *Pseudomonas spp.*, *E.coli*, *Acinetobacter spp.* ve *Klebsiella spp.* daha sık izole edilmişlerdir<sup>(18,21,27)</sup>. Çalışmamızda belirli sistemik hastalık etkeni olan *Brucella spp.* ve *Salmonella spp.* dışında sıklık sırasına göre; *E.coli*, *Acinetobacter spp.*, *Pseudomonas spp.* ve *Klebsiella spp.* izole edilmiştir. *Acinetobacter spp.* ve *Pseudomonas spp.* oranlarındaki yükseklik izolatların çoğunun yoğun bakım kökenli olmasından kaynaklanmaktadır.

Hastanelerde beta-laktam antibiyotikler, geniş spektrumlu sefalosporinler ve florokinolonların yaygın kullanımı, çoğul dirençli mikroorganizmaların ortaya çıkışına ve özellikle bu grup ilaçlara yüksek oranda dirence neden olmaktadır<sup>(18)</sup>. Çalışmalarda özellikle *Enterobacter* ve *Klebsiella* bakterileri

için ampisilin, amoksisilin-klavulanik asit ve sefalotinin ampirik amaçla kullanılabilir olmaktan çıktığı bildirilmektedir (19). Köksal ve Samastı<sup>(19)</sup> *Enterobacter-Klebsiella* grubu ve *E.coli*'de amoksisilin-klavulanik asit direncini % 72 ve % 32 olarak bulmuşlardır. Çalışmamızda *Klebsiella* spp.'de % 64, *E.coli*'de % 46 amoksisilin-klavulanik asit direnci saptanmıştır. Fındık ve ark.<sup>(16)</sup> seftriakson direncini *E.coli*'de % 38, *Pseudomonas* spp.'de % 84 oranında bildirmişlerdir. Çalışmamızda seftriakson direnci *E.coli*'de % 29, *Acinetobacter* spp.'de % 73, *Pseudomonas* spp.'de % 46 olarak saptanmıştır. Fındık ve ark.<sup>(16)</sup> *E.coli* suşlarını meropenem % 100, amikasin % 91, siprofloksasine % 81 oranında, Köksal ve Samastı<sup>(19)</sup> ise meropenem % 100, amikasin % 97, siprofloksasine % 82 oranında duyarlı bulmuşlardır. Çalışmamızda *E.coli*'ye en etkili antibiyotiklerin % 98 oranıyla meropenem ve amikasin olduğu, bunu % 94 oranıyla piperasilin-tazobaktam ve % 73 oranıyla siprofloksasinin izlediği saptanmıştır. Bu çalışmada *Acinetobacter* spp.'de antibiyotiklerin etkinlikleri meropenem için % 98, piperasilin-tazobaktam için % 91, amikasin için % 82, siprofloksasin için % 80; *Pseudomonas* spp.'de amikasin için % 98, piperasilin-tazobaktam için % 95, meropenem için % 88 ve siprofloksasin için % 85 oranında bulunmuştur. *Pseudomonas*'larda meropenem duyarlılığını Fındık ve ark.<sup>(16)</sup> % 76, Yücesoy ve ark.<sup>(32)</sup> ise % 60 olarak bildirmişlerdir. Çalışabildiğimiz *Pseudomonas* spp. suşlarında seftazidim direncini % 34 olarak saptadık. Ülkemizde yapılmış çalışmalarda *Pseudomonas* spp.'de % 15-63 arasında değişen oranlarda seftazidim direnci saptanırken yoğun bakım hastalarında bu oranın çok daha fazla olduğu saptanmıştır<sup>(4,6)</sup>. Çalışmamızda dört *S.maltophilia* suşu izole edilmiş ve bu suşlardan ikisinde seftriakson direnci saptanırken meropenem ve siprofloksasine direnç saptanmamıştır. Bu bakterinin antibiyotik duyarlılığını saptamada çeşitli çalışmalarda disk difüzyon yönteminin kullanılabilmesi bildirilmektedir. *S. maltophilia* için E test, disk difüzyon ve agar dilüsyon yöntemlerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada disk difüzyon yönteminin de diğer yöntemlerle uyumlu sonuçlar verdiği ve önerildiği bildirilmiştir<sup>(23)</sup>. *S.maltophilia* suşlarında karbanem direnci iyi tanımlanmakla birlikte, çalışmamızda bu suşlarda karbapenem ve kinolon direnci saptanmaması duyarlılık testleri ile ilgili sorunlara bağlı olarak değişken sonuçlar alınabileceğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak kan kültürlerinden soyutlanan bakterilerin türü ve antibiyotik duyarlılıkları farklı nedenlere bağlı olarak değişmektedir. Bu nedenle her hastanede, belli aralıklarla kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmaların ve antibiyotik duyarlılıklarının tesbit edilmesi hem ampirik tedavide klinisyene yol göstermesi hem de antibiyotik kullanım politikalarının belirlenmesi yönünden önemli olmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Ağuş N, Okan G, Çağlan FC, Sarca A, Akkoçlu G, Şahinoğlu L, Dağdeviren Uç H: Erişkin yaş grubunda kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antimikrobiklere duyarlılıkları, ANKEM Derg 1999;13(2):116.
2. Arman D, Tural D: Yara örneklerinden izole edilen MRSA suşlarının trimetoprim-sulfametoksazole ve bazı antibiyotiklere in vitro duyarlılıkları, ANKEM Derg 1996;10(4):428-32.
3. Aube H, Milan C, Blettery B: Risk factors for septic shock in the early management of bacteremia, Am J Med 1991;93(3):283-8.
4. Ayyıldız A, Kocazeybek B, Arıttürk S: Değişik klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter* ve *Pseudomonas* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları, ANKEM Derg 2002;16(1):1-3.
5. Başustaoğlu A, Gün H: Kan kültürleri hakkında bilmemiz gerekenler, Hastane İnfeksiyon Derg 1998;2(1):15-9.
6. Cevahir N, Kaleli İ, Demir M, Öztürk S, Mete E: Çeşitli klinik örneklerden soyutlanan *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında antibiyotik direncinin değerlendirilmesi, ANKEM Derg 2003;17(1):16-9.
7. Çavuşoğlu C, Hilmioğlu S, Dibek MA, Afşar İ, Tümbay E: Kan kültürlerinden soyutlanan *Staphylococcus aureus* kökenlerinin in vitro antibiyotik duyarlılıkları, İnfeksiyon Derg 1999;13(4):497-500.
8. Decousser JW, Pina P, Picot F, Delalande C, Pangon B, Courvalin P, Allouch P, The ColBVH Study Group: Frequency of isolation and antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens isolated from patients with bloodstream infections: a French prospective national survey, J Antimicrob Chemother 2003;51(5):1213-22.
9. Diekema DJ, Pfaller MA, Jones RN et al and The SENTRY Participants Group: Trends in antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens isolated from patients with bloodstream infections in the USA, Canada and Latin America, Int Antimicrob Agents 2000;13(4):257-71.
10. Doğanay M: Sepsis "Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M (eds): İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi, Cilt 1" kitabında s.621-36, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul (1996).
11. Durmaz G, Tercan U, Aydın A, Kiremitçi A, Kiraz N, Akgün Y: Optimum detection times for bacteria and yeast species with the BACTEC 9120 Aerobic Blood Culture System: Evaluation for a 5-year period in a Turkish University Hospital, Clin Microbiol 2003;41(2):819-21.
12. Ener B, Sınırtaş M, Akalın H et al: Nozokomiyal kandidemi etkenlerinin retrospektif analizi, İnfeksiyon Derg 1998;12(1):85-8.
13. Erbay A, Sayılır K, Çolpan A, Akıncı E, Balaban N, Bodur H: Kan kültürlerinde üreme saptanan 380 olgunun değerlendirilmesi, Klimik Derg 2003;16(1):25-30.
14. Erkmen O, Güngör S: Clinical and bacteriological study of nosocomial infections due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, İnfeksiyon Derg 1996;10(2):143-7.
15. Esel D, Doganay M, Alp E, Sumerkan B: Prospective evaluation of blood cultures in a Turkish university hospital: epidemiology, microbiology and patient outcome, Clin Microbiol Infect 2003;9(10):1038-44.
16. Fındık D, Tuncer İ, Ural O, Arslan U: Hastane infeksiyonu etkeni olan gram negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları, İnfeksiyon Derg 2001;15(4):489-93.

17. Karlowsky JA, Jones ME, Draghi DC, Thomsberry C, Sahn DF, Volturo GA: Prevalence and antimicrobial susceptibilities of bacteria isolated from blood cultures of hospitalized patients in the United States in 2002, *Ann Clin Microbiol Antimicrobials* 2004;3(1):7.
18. Khurana CM, Wojack BR: Prevalence of ciprofloxacin resistance in multiresistant Gram negative care unit isolates, *Infection* 1994;22(Suppl 2):99-104.
19. Köksal F, Samastı M: Kan kültürlerinden izole edilen enterik bakterilerin antibiyotiklere direnç durumu, *Klimik Derg* 2002;15(1):25-8.
20. Mamal Torun M, Bahar H, Yüksel P, Alkan EE, Altınkum S: Çeşitli klinik örneklerden izole edilen stafilocok kökenlerine karşı fusidik asidin in-vitro etkinliği, *ANKEM Derg* 1999;13(2):103.
21. Martin MA: Epidemiology and clinical impact of gram-negative sepsis, *Infect Dis Clin North Am* 1991;5(4):739-52.
22. National Committee for Clinical Laboratory Standards: Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests. Approved standards M7-A6, NCCLS, Wayne, PA (1997).
23. Nicodemo AC, Araujo MR, Ruiz AS, Gales AC: In vitro susceptibility of *Stenotrophomonas maltophilia* isolates: comparison of disk diffusion, E test and agar dilution methods, *J Antimicrob Chemother* 2004;53(4):604-8.
24. Pittet D, Tataru D, Wenzel RP: Nosocomial bloodstream infection in critically ill patients, *JAMA* 1994;271(20):1598-601.
25. Sümerkan B: Nozokomiyal sepsis. Etiyoloji ve mikrobiyolojik tanı, *Hastane İnfeksiyon Derg* 1998;2(4):182-7.
26. Tuncer D, Gültekin M, Öngüt G: BacT/Alert otomatize kan kültür sistemi ile alınan sonuçların değerlendirilmesi, *Türk J Infect* 1997;10:351-3.
27. Tunçbilek S, Arslan H: Nozokomiyal infeksiyon etkeni olarak saptanan Gram negatif bakterilerin bazı antibiyotiklere duyarlılıkları, *Hastane İnfeksiyon Derg* 1998;2(3):167-71.
28. Ulusoy S, Çetin B, Arda B, Özkan F, Tünger A, Tokbaş A: Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* kökenlerinin antibiyotik direnci, *İnfeksiyon Derg* 1995;9(1-2):7-10.
29. Uzun Ö: Nosokomial sepsis, "Akalin HE (ed): Hastane İnfeksiyonları" kitabında s.145-60, Güneş Kitabevi, Ankara (1993).
30. Weinstein MP: Current blood culture methods and systems: clinical concepts, technology and interpretation of results, *Clin Infect Dis* 1996; 23(1):40-6.
31. Young LS: Sepsis syndrome, "Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): Principles and Practice of Infectious Diseases, 4.baskı" kitabında s.690, Churchill Livigstone, New York (1995).
32. Yücesoy M, Yüce A, Yuluğ N: Yoğun bakım hastalarından soyutlanan bakterilere karşı meropenemin etkinliğinin E test, mikrobuyyon dilüsyon ve disk difüzyon yöntemleri ile araştırılması, *İnfeksiyon Derg* 1999;13(3):365-9.