

Kan Kültürlerinden İzole Edilen Bakteriler ve Antimikrobiyal Duyarlılıkları

Bacteria Isolated from Blood Cultures and Their Antimicrobial Susceptibility

Yücel Duman

Medical Doctor in Medical Microbiology
Inonu University
yucelduman244@myinet.com

Çiğdem Kuzucu

Assoc. Professor of Medical Microbiology
Inonu University
ckuzucu@inonu.edu.tr

Serpil Semiha Çuğlan

Medical Doctor in Medical Microbiology
Inonu University

Özet

Amaç: Bu çalışmada 2009 yılı içerisinde kan dolaşım enfeksiyonlarından izole edilen bakterilerin tanımlanması ve antimikrobiyal duyarlılıklarının saptanması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Laboratuvarımıza gönderilen örnekler BACT /ALERT 3D (Becton Dickinson, Maryland, USA) otomatize sisteminde 5 gün süre ile inkübe edildi. Mikroorganizmaların identifikasyonu konvansiyonel yöntemlerle yapıldı, gerekli olduğunda BBL (Bio Merieux) tanımlama kitleri kullanıldı. İzole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılık testleri Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile Clinical Laboratory Standarts Institute (CLSI) kriterlerine göre yapıldı.

Bulgular: İzole edilen bakterilerin %31,5'i gram-negatif, %68,5'i gram-pozitif olarak tanımlandı. Gram negatif bakterilerden en sık *Escherichia coli*, gram pozitif bakterilerden ise koagülaz negatif stafilokok (KNS) izole edildi. *E.coli* ve *Klebsiella* türlerinin hepsi imipenem, meropenem ve amikasin'e karşı duyarlıydı. *Pseudomonas aeruginosa*'da en etkili antibiyotik imipenem, *Acinetobacter spp.* de tigesiklin olarak saptandı. Metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) oranı %30,8 olarak belirlendi. Stafilokoklarda glikopeptid direncine rastlanmadı. İzole edilen bir enterekok suşu glikopeptidlere dirençli bulundu.

Sonuç: Kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmaların dağılımının izlenmesi ve antimikrobiyal duyarlılıklarının belirlenmesi tedaviye başlama sırasında klinisyene yol gösterecektir.

Anahtar kelimeler: **Bakteriyemi; Gram-Pozitif Bakteri; Gram-Negatif Bakteri; Bakteri Duyarlılık Testi.**

Abstract

Purpose: The aim of this study was to analyse the distribution and antimicrobial susceptibility stream infections in 2009.

Material and Methods: The samples were incubated in BACT / ALERT 3D automated systems for five days. Microorganisms were identified by using conventional methods. Antibiotic susceptibility was determined by Kirby-Bauer disk diffusion method according to the recommendations of Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) criteria.

Results: The microorganisms isolated were 31.5% Gram-negative and 68.5% Gram-positive bacteria. The most frequently isolated bacteria were *Escherichia coli* and *coagulase negative staphylococcus* (CNS). All of the *E.coli* and *Klebsiella* were susceptible to imipenem, meropenem and amikacin. Imipenem was the most effective antibiotic against *Pseudomonas aeruginosa*, and tigecycline was the most effective antibiotic against *Acinetobacter spp.* In this study 30.8% of *Staphylococcus aureus* isolates were resistant to methicillin, no glycopeptide resistant *Staphylococci* was encountered. One *enterococcus* strain was resistant to glycopeptides.

Conclusion: Identification of microorganisms from blood cultures and its antibiotic susceptibility pattern will guide to clinician during the treatment.

Key words: **Bacteremia; Gram-Positive Bacteria; Gram-Negative Bacteria; Bacterial Sensitivity Test.**

Submitted : May 06, 2010
Revised : September 01, 2010
Accepted : July 13, 2011

Corresponding Author:

Dr. Yücel Duman
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
Malatya- Turkey

Phone : +90- 422 3410660
e-mail : yucelduman244@myinet.com

Giriş

Kan kültürleri klinik mikrobiyoloji laboratuvarında kritik öneme sahip olan ve sık olarak kullanılan testlerdir (1). *Streptococcus pneumonia*, *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus aureus*, koagülaz negatif stafilocoklar (KNS), *Escherichia coli* ve diğer *Enterobacteriaceae* üyeleri, *Pseudomonas aureuginosa*, *Acinetobacter spp.* kan kültürlerinden en sık izole edilen, sepsis ve bakteriyemilere yol açan mikroorganizmalardır (2). Etken mikroorganizmanın zamanında saptanması ve identifiye edilmesi, antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi klinisyeni doğru ve uygun tedaviye yönlendirmek açısından önemlidir (3).

Çalışmamızda İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Merkez Laboratuvarı Klinik Mikrobiyoloji bölümünde 2009 yılı içinde kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antimikrobiyal duyarlılıkları retrospektif olarak incelendi.

Gereç Ve Yöntem

İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Merkez Laboratuvarı Klinik Mikrobiyoloji bölümüne 2009 yılı içerisinde çeşitli kliniklerden gönderilen kan kültürleri incelendi. Labratuvarımıza gönderilen örnekler BACT /ALERT 3D (Becton Dickinson, Maryland, USA) otomatize sistemi kullanılarak 5 gün süre ile inkübe edildi. Pozitif sinyal veren örneklerden %5 koyun kanlı agar, eosin metilen mavisi agar ve çikolata agar besiyerlerine ekim yapıldı. Mikroorganizmaların identifikasyonu konvansiyonel yöntemlerle yapıldı. Gerekli olduğunda BBL (Bio Merieux) tanımlama kitleri kullanıldı. Üreme olan kontamine örnekler çalışma dışı tutuldu.

İzole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılık testleri Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile Mueller-Hinton agarda Clinical Laboratory Standarts Institute (CLSI) kriterlerine göre yapıldı ve sonuçlar CLSI standartlarına göre değerlendirildi (4). Antibiyogram sonucu orta derecede duyarlı olanlar, dirençli olarak kabul edildi.

Bulgular

2009 yılı içinde BACT /ALERT 3D otomatize sisteminde, işleme alınan 12.024 kan kültüründen, 2.075'inden pozitif sinyal alındı. Pozitif sinyal alınan kan kültürlerinden 204'ünün aynı kişilere ait izolatlar olması; 1031 (%8,6) örneğin ise cilt florası ile kontamine olması nedeni ile 1235 örnek çalışma dışı tutuldu. Pozitif sinyal alınıp üreme olmayan 23 örnek yanlış pozitif olarak değerlendirildi.

Farklı hastalardan izole edilen 817 patojen'e antibiyotik duyarlılık testi çalışıldı.

Kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmaların, 257'si (%31,5) gram-negatif, 560'ı (%68,5) gram-pozitif olarak tanımlandı. Gram-negatif mikroorganizmalardan; 119 (%46,3) *E.coli*, 31 (%12,1) *K.pneumoniae*, 8 (%3,1) *K.oxytoca*, 18 (%7) *Enterobacter spp.*, 30 (%11,7) *Acinetobacter spp.*, 19 (%7,4) *Pseudomonas aeruginosa*, 13(%5) *Pseudomonas spp.*, 7 (%2,7) *Stenotrophomonas maltophilia*, 6 (%2,4) *Citrobacter spp.*, 2 (%0,8) *Salmonella spp.*, 2 (%0,8) *Burkholderia cepacia*, 1 (%0,4) *Proteus vulgaris*, 1 (%0,4) *Morgonella morgagni* izole edildi. Gram pozitif bakterilerin; 405'i (%72,3) koagülaz negatif stafilocok (KNS), 65'i (%11,6) *Enterococcus spp.*, 41'i (%7,3) *Streptococcus spp.*, 39'u (%7) *Staphylococcus aureus*, 7'si (%1,3) *Streptococcus pneumonia*, 2'si (%0,3) *Streptococcus agalactia*, 1'i (%0,2) *Streptococcus pyogenes*'di.

Kan kültüründe üreyen bakterilerin kliniklere göre dağılımı Tablo I ve Tablo II'de gösterildi. *E.coli* ve *Klebsiella* türlerinde en etkili antibiyotikler imipenem, meropenem, amikasin, *Acinetobacter spp.*'de tigesiklin, *Pseudomonas aeruginosa*'da imipenem olarak saptandı (Tablo III). İzole edilen 119 *E.coli*'den 39'unda, 39 *Klebsiella spp.* suşundan ise 6'sında genişlemiş spektrumlu â-laktamaz (GSBL) saptandı. MRSA oranı %30,8 olarak saptandı. Gram pozitif bakterilerde sadece bir enterokok suşunda glikopeptid direnci saptandı (Tablo IV).

Tablo I. Gram Pozitif Bakterilerin Kliniklere Göre Dağılımı.

	Dahili servisler	Cerrahi servisler	Pediyatrik servisler	Yoğun bakımlar	Pediyatrik Yoğun bakımlar	Toplam
<i>KNS</i>	213	23	61	61	47	405
<i>Enterococcus spp.</i>	39	2	7	15	2	65
<i>Streptococcus spp.</i>	17	-	16	3	5	41
<i>Staphylococcus aureus</i>	15	4	6	12	2	39
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3	-	2	-	2	7
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2	-	-	-	-	2
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1	-	-	-	-	1
Toplam	290	29	92	91	58	560

Dahili bilimler: nefroloji, enfeksiyon, nöroloji, göğüs hastalıkları, medikal onkoloji ve gastroenteroloji servisleri; Cerrahi bilimler: genel cerrahi, kardiyoloji, beyin cerrahi, göğüs cerrahisi, ve kadın doğum servisleri; Yoğun bakımlar: dahiliye, genel cerrahi, organ nakli, reanimasyon, koroner ve beyin cerrahi yoğun bakımları.

Tablo II. Gram Negatif Bakterilerin Kliniklere Göre Dağılımı.

	Dahili servisler	Cerrahi servisler	Pediyatrik servisler	Yoğun bakımlar	Pediyatrik Yoğun bakımlar	Toplam
<i>E.coli</i>	79	5	6	24	5	119
<i>Klebsiella spp.</i>	23	-	1	14	1	39
<i>Acinetobacter spp.</i>	11	1	1	15	2	30
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	14	1	1	2	1	19
<i>Enterobacter spp.</i>	11	-	1	3	3	18
<i>Pseudomonas spp.</i>	10	-	1	1	1	13
<i>Citrobacter spp.</i>	4	-	2	-	-	6
<i>Burkholderia cepacia</i>	1	-	-	1	-	2
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	3	-	2	2	-	7
<i>Salmonella spp.</i>	2	-	-	-	-	2
<i>Morganella morganii</i>	-	-	-	1	-	1
<i>Proteus vulgaris</i>	-	-	-	1	-	1
Toplam	197	9	22	79	15	257

Dahili bilimler: nefroloji, enfeksiyon, nöroloji, göğüs hastalıkları, medikal onkoloji ve gastroenteroloji servisleri; Cerrahi bilimler: genel cerrahi, kardiyoloji, beyin cerrahi, göğüs cerrahisi, ve kadın doğum servisleri; Yoğun bakımlar: dahiliye, genel cerrahi, organ nakli, reanimasyon, koroner ve beyin cerrahi yoğun bakımları.

Tablo III. Gram Negatif Bakterilerin Antimikrobiyal Duyarlılığı.

	<i>E.coli</i> (n=119)		<i>Klebsiella</i> (n=39)		<i>Acinetobacter spp</i> (n=30)		<i>P.aeruginosa</i> (n=19)	
	Duyarlı/ denenen suş	Duyarlı oranı %	Duyarlı/ denenen suş	Duyarlı oranı %	Duyarlı/ denenen suş	Duyarlı oranı %	Duyarlı/ denenen suş	Duyarlı oranı %
Ampisilin	21/108	19,4	0/39	0	-	-	-	-
Amoksisilin					-	-	-	-
klavulanik asit	35/76	46,1	13/23	56,5				
Sefoksitin	86/95	90,1	31/39	79,4	-	-	-	-
Sefuroksim aksetil	56/119	47	22/39	56,4	-	-	-	-
Sefalotin	24/116	20,7	15/39	38,5	-	-	-	-
Seftazidim	71/119	59,7	32/39	82,1	2/30	6,6	10/19	52,3
Sefepim	62/99	62,6	27/39	69,2	1/30	3,3	15/19	78,9
Sefaperazon- sulbaktam	84/112	75	29/39	74,3	3/30	10	14/19	73,7
Piperasilin Tazobaktar	53/71	74,6	18/35	51,4	4/21	19	15/17	88,2
İmipenem	119/119	100	39/39	100	11/30	36,7	18/19	94,7
Meropenem	119/119	100	39/39	100	10/30	33,3	17/19	89,5
Gentamisin	55/76	72,4	33/37	89,2	0/28	0	9/13	69,2
Amikasin	119/119	100	39/39	100	9/30	30	17/19	89,5
Siprofloksasin	60/119	50,4	35/39	89,7	4/30	13,3	15/19	78,9
Tobramisin	-	-	-	-	7/30	23,3	16/19	84,2
Mezlosilin	-	-	-	-	0/27	0	7/15	46,7
Tigesiklin	-	-	-	-	24/24	100	-	-

Tablo IV. Gram Pozitif Bakterilerin Antimikrobiyal Duyarlılığı.

Antimikrobiyal	<i>S.aureus</i> (n=39)		KNS(n=405)		Enterococcus spp, (n=65)	
	Duyarlı/ Denenen suş	%	Duyarlı/ Denenen suş	%	Duyarlı/ Denenen suş	%
Ciprofloksasin	27/39	69,2	178/405	43,9	20/61	32,7
Eritromisin	23/39	58,9	87/379	23	13/65	20
Gentamisin	25/39	64,1	241/328	73,4	-	-
Sefoksitin	27/39	69,2	144/405	35,6	-	-
Penisilin	5/39	12,8	49/405	12,1	9/65	13,8
Rifampin	31/39	79,4	257/404	63,6	23/65	35,4
Vankomisin	39/39	100	405/405	100	64/65	98,5
Teikoplanin	39/39	100	405/405	100	64/65	98,5
Trimetoprim- Sulfametoksazol	19/22	86,3	125/252	49,6	-	-
Klindamisin	31/39	79,5	185/405	45,7	-	-
Ampisilin	-	-	-	-	23/65	35,4
Gentamisin 120	-	-	-	-	54/65	83,1
Streptomisin 300	-	-	-	-	52/65	80
Kloramfenikol	-	-	-	-	37/53	56,9

Tartışma

Bakteriyemiler enfeksiyon hastalıklarında en ciddi problemlerden birisidir. Bakteriyemiler hastanede yatış süresini uzatmakta, %20–50 oranlarında mortalite görülmekte ve yüksek maliyete neden olmaktadır (5, 6). Kan kültürleri mikrobiyoloji laboratuvarında enfeksiyon hastalıklarının teşhisinde kullanılan en önemli testlerden biridir (2). Bakteriyemilerde enfeksiyon etkeninin ortaya konması uygun antibiyotik kullanımını sağlayacak ve enfeksiyon tedavisi maliyet etkin olacaktır (7). Türkiye kaynaklı çalışmalarda kan kültürlerinde gram pozitif mikroorganizma oranı %59,3 ile %64,7 arasında (8, 9) ve gram negatif mikroorganizma oranı %24,85 ile %37,8 (8,10) arasında bildirilmiştir. Bu çalışmalarda en sık izole edilen bakteriler *E.coli* ve KNS olmuştur. Çalışmamızda ise bu oranlar gram pozitif mikroorganizmalar için %70,4 ve gram negatif mikroorganizmalar için %29,6 bulundu. Benzer şekilde gram-pozitif mikroorganizmalardan en sık KNS'lar, gram-negatif mikroorganizmalardan ise *E.coli* izole edildi.

Kan kültürlerinden izole ettiğimiz bakteriler kliniklere göre farklılık göstermektedir. Yoğun bakım servislerinden birçok antibiyotiğe direnç gösteren suşlar izole edilmektedir. Çalışmamızda *Acinetobacter spp.* suşlarının 15'i (%50), *Enterococcus spp.* suşlarının 15'i (%23), *S.aureus* suşlarının 12'si (%30,8), *E.coli* suşlarının 24'ü (%20,2) yoğun bakımlardan izole edildi. Pediatrik servislerin kan kültürlerinde üretilen 106 izolattan 61'i (%57,6), dahili servislerin kan kültürlerinde üretilen 450 izolattan ise 213'ü (%47,4) KNS idi.

Kan kültürlerinde kan alınırken yetersiz cilt antisepsisi uygulanması nedeniyle kontaminasyon sık olarak görülmektedir (12). Kontaminasyon oranının yüksek olması testleri, hasta morbiditesini, gereksiz antibiyotik kullanımını, hastanede kalış süresini ve maliyeti artırmaktadır (13). Koagülaz negatif stafilkokoklar (KNS), difteroidler, *Micrococcus spp.*, *Bacillus anthracis* dışındaki *Bacillus* türleri, *Propionibacterium acnes*, *Clostridium perfringens* ve viridans streptokoklar vakaların önemli bir kısmında kontaminant olarak izole edilirler (12). Genellikle kabul edilebilir kalite göstergesi kan kültürlerinde kontaminasyon oranlarının %3'ün altında olmasıdır (14). Sunulan çalışmada gelen tüm kültürlerin %8,6'sı kontaminasyon olarak değerlendirilmiştir.

Yapılan çalışmalarda sıklıkla izole edilen koagülaz negatif bakterilerin %62-80'i kontaminant olarak değerlendirilmektedir (12). Hastanemizde daha önce

yapılan bir çalışmada kan kültürlerinden %64,4 oranında koagülaz negatif stafilkokok izole edilmiş, bunların %68,4'ü kontaminant olarak değerlendirilmiştir (15). Çalışmamızda pozitif kan kültürlerinden izole edilen gram pozitif bakterilerin % 72,3'ü KNS olarak izole edilmiş olup KNS'ların gerçek bakteriyemi etkeni mi yoksa kontaminant mı olduğu değerlendirilememiştir. Bununla birlikte hastanemizde daha önce yapılan çalışmaya benzer sonuçların olması izole edilen KNS'ların çoğunun kontaminant olduğunu düşündürmektedir.

Kan dolaşımı enfeksiyonlarının üçte biri *S.aureus* ve KNS'lar tarafından oluşturulmaktadır. *S.aureus*' da metisilin direnci %11'lerden %25-45'lere çıkmıştır (16). Kan kültürlerinden izole edilen *S.aureus*'larda metisilin direnci ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda; Kaya ve ark. (10) %58,3, Mehli ve ark. (8) %38,46, Tuncer ve ark. (17) %48,2 olarak bildirmişlerdir. Hastanemizde 2004 yılında kan kültürlerinden izole edilen *S.aureus*'larda metisilin direnci %51, 2005–2007 yılları arasında üç yıllık dönemde kan kültürlerinden izole edilen *S.aureus*'larda %32 olarak bulunmuştur (18, 19). Yaptığımız çalışmada *S.aureus* suşlarının %30,7'sinde, KNS suşların ise %64,4'ünde metisilin direncine rastlanmıştır.

Enterokoklar kan dolaşımı enfeksiyonlarında üçüncü veya dördüncü sıklıkta izole edilen bakterilerdir (16). Bizim çalışmamızda da kan kültürlerinden üçüncü sıklıkta izole edilmişlerdir. Enterokok'larda en önemli sorun glikopeptidlere karşı giderek artan dirençtir. Amerika'da nozokomial enterokokal kan dolaşımı enfeksiyonlarında vankomisin direnci %11,1–60,9 arasında değişmektedir (20). Bar ve ark.(21) kan kültürlerinden izole edilen enterokok suşlarında vankomisine direnç oranını %34 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda izole edilen 65 enterokok suşundan 1'i (%1,5) vankomisin dirençli bulundu.

Çoklu dirençli patojenlerin özellikle GSBL üreten *Enterobacteriaceae* grubu mikroorganizmaların neden olduğu kan dolaşımı enfeksiyonlarında, tedavide sorunlar oluşmakta ve mortalite artmaktadır (22,23). Latin Amerika'da SENTRY programı çerçevesinde dört yıllık sürede kan kültürlerinden izole edilen *E.coli*'lerde %6,7, *K.pneumoniae*'de %47,3 oranında GSBL pozitifliği saptanmıştır (24). Çocuklarda beş yıllık sürede bakteriyemi etkeni olarak izole edilen *E.coli*'lerde %17,9, *K.pneumoniae* izolatlarında % 52,9 GSBL pozitifliği saptanmıştır (25). Son yıllarda özellikle GSBL pozitif *E.coli* ile oluşan enfeksiyonlarda artış görülmektedir (26).

Bin ve ark.'ı (27) üç yıllık dönemde bakteriyemili hastalardan 22 GSBL pozitif *E.coli* izole etmişlerdir. Çalışmamızda da özellikle *E.coli* suşlarında (%32,5) GSBL pozitifliği daha yüksek oranda bulunmuştur. *E.coli* ve *Klebsiella* türlerine karşı imipenem, meropenem ve amikasin en etkili antibiyotikler olarak saptanmıştır.

Çoklu dirençli *Acinetobacter baumannii* enfeksiyonları; immunsuprese hastalarda, ciddi altta yatan hastalığı olanlarda ve geniş spektrumlu antibiyotiklerle tedavi edilen hastalarda oluşmaktadır (28). İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezinde 2008 yılında çeşitli klinik örneklerden izole edilen 147 *Acinetobacter* ile yapılan çalışmada en duyarlı antibiyotik olarak tigesiklin bulunmuştur (29). Çalışmamızda izole edilen *Acinetobacter* suşlarında da tigesiklin dışında tüm antimikrobiyallere karşı yüksek oranda direnç saptandı, 24 suşun tamamı tigesiklin'e duyarlı bulundu.

Sunulan çalışmada *P.aeruginosa* suşlarında kan kültürlerinin imipenem (%95,2) ve meropenem (%90,9) duyarlılığı, aynı hastanede yapılan daha önceki bir çalışma ile (%94, imipenem) benzer bulunmuştur (18). Literatürde %51,8 (8) ve %83,6 (11) olarak bildiren çalışmalar da bulunmaktadır. Literatürde yüksek direnç bildirilmesi, nazokomiyal enfeksiyona neden olan karbapenem dirençli bir klona bağlı olabilir.

Kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmaların dağılımının izlenmesi ve antimikrobiyal duyarlılığının belirlenmesi ampirik tedaviye başlama sırasında klinisyene yol gösterecektir. Bununla birlikte kontaminasyon oranlarını azaltmak için kan alımı sırasında antiseptik kurallarına uyulması, yeterli sayıda ve zamanda örnek alınması, gereksiz hasta tedavisini ve bunun getirdiği ek maliyeti önleyecektir.

Kaynaklar

1. Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical Microbiology*. 5th ed. Philadelphia: Mosby; 2007.
2. Kasper D, Braunwald E, Fauci A. *Harrison's Manual of Medicine*. 16th ed. New York: The McGraw-Hill Companies; 2005.
3. Forbes BA, Sahm DF, Weissfeld AS. *Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology*. 12th ed. Texas: Elsevier Inc; 2007.
4. Clinical Laboratory Standards Institute. *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, 19th edition. Supplement M100-S19*: Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2009.
5. Pirson M, Dramaix M, Struelens M, Riley TV, Leclercq P. Costs associated with hospital-acquired bacteraemia in a Belgian hospital. *J Hosp Infect* 2005; 59(1): 33–40.
6. Magadia RR, Weinstein MP. Laboratory diagnosis of bacteremia and fungemia. *Infect Dis Clin North Am*. 2001; 15(4): 1009–1024.
7. Beekmann SE, Diekema DJ, Chapin KC, Doern GV. Effects of rapid detection of bloodstream infections on length of hospitalization and hospital charges. *J Clin Microbiol*. 2003; 41(7): 3119–3125.
8. Mehli M, Gayyurhan E, Zer Y, Akgün S. Gaziantep üniversitesi tıp fakültesi hastanesi'nde kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. *İnfeksiyon Dergisi* 2007; 21(3): 141–145.
9. Yüce P, Demirdağ K, Kalkan A, Özden M, Denk A, Kılıç SS. Kan kültürlerinde izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. *Ankem Dergisi* 2005; 19 (1): 17–21.
10. Kaya S, Arıdoğan CB, Çetin H, Demirci M. Çocuk hastalardan alınan kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmalar ve antibiyotik dirençleri. *Fırat Tıp Dergisi* 2007; 12 (1): 34–36.
11. Öksüz Ş, Yavuz T, Şahin İ, Yıldırım M, Akgünoğlu M, Kaya D. Kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotiklere duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi* 2008; 38 (3): 117–121.
12. Hall KK, Lyman JA. Updated review of blood culture contamination. *Clin Microbiol Rev* 2006; 19(4): 788–802.
13. Correa L, Pittet D. Problems and solutions in hospital-acquired bacteraemia. *J Hosp Infect* 2000; 46(2): 89–95.
14. Richter SS. Strategies for minimizing the impact of blood culture contaminants. *Clin Microbiol Newsletter* 2002; 24(7): 49–53.
15. Çiçek A, Kuzucu Ç, Durmaz R. Bir yıllık sürede kan kültürlerinin klinik epidemiyolojik ve bakteriyolojik yönden prospektif analizi. *Flora* 2006; 11 (1): 37–44.
16. Jones RN, Low DE, Pfaller MA. Epidemiologic trends in nosocomial and community-acquired infections due to antibiotic-resistant gram-positive bacteria: the role of streptogramins and other newer compounds. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 1999; 33(2): 101–112.
17. Tuncer İ, Kalem F, Çoşar M, Arslan U. Antibiotic susceptibility of *Staphylococcus aureus* strains isolated from bloodstream infections. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi* 2009; 39 (1): 22–26.
18. Çiçek A, Kuzucu Ç, Durmaz R. Bir yıl içerisinde kan kültürlerinden enfeksiyon etkeni olarak izole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları. *Ankem Derg*. 2006; 20 (1): 13–17.
19. Gürsoy C, Ersoy Y, Günel S. Kan kültürlerinden izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarının antibiyotiklere direnç durumlarının değerlendirilmesi. *Ankem Derg*. 2009; 23 (1): 26–29.
20. Jones RN, Marshall SA, Pfaller MA, et al. Nosocomial enterococcal blood stream infections in the SCOPE program: Antimicrobial resistance, species occurrence, molecular testing results, and laboratory testing accuracy. *Diagn microbiol infect dis*. 1997; 29(2): 95–102.

21.Bar K, Wisplinghoff H, Wenzel PR, Bearman GM, Edmond MB. Systemic inflammatory response syndrome in adult patients with nosocomial bloodstream infections due to enterococci. *BMC Infect Dis.* 2006; 6: 145.

22.Ahmed SH, Daef EA, Badary MS, Mahmoud MA, Abd-Elseyed A. Nosocomial blood stream infection in intensive care units at Assiut University Hospitals (Upper Egypt) with special reference to extended spectrum b-lactamase producing organisms. *BMC Research Notes.* 2009; 2: 76.

23.Endimiani A, Luzzaro F, Perilli M, et al. Bacteremia due to *Klebsiella pneumoniae* isolates producing the TEM-52 extended-spectrum β -lactamase: Treatment outcome of patients receiving imipenem or ciprofloxacin. *Clin Infect Dis.* 2004; 38(2): 243–251.

24.Sader HS, Jones RN, Andrade-Baiocchi S, Biedenbach DJ, The SENTRY Participants Group (Latin America). Four-year evaluation of frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility patterns of bacteria from bloodstream infections in Latin American medical centers. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2003; 44(3): 273–280.

25.Kim Y, Pai H, Lee HJ, et al. Bloodstream infections by extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in children: Epidemiology and clinical outcome. *Antimicrob Agents Chemother.* 2002; 46(5): 1481–1491.

26.Pitout JD, Laupland KB. Extended-spectrum β -lactamase-producing enterobacteriaceae: an emerging public health concern. *Lancet Infect Dis.* 2008; 8(3): 159–166.

27.Bin C, Hui W, Renyuan Z, et al. Outcome of cephalosporin treatment of bacteremia due to CTX-M-type extended-spectrum β -lactamase producing *Escherichia coli*. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2006; 56(4): 351–357.

28.Perez F, Hujer AM, Hujer KM, Decker BK, Rather PN, Bonomo RA. Global challenge of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2007; 51(10): 3471–3484.

29.Mansur A, Kuzucu Ç, Ersoy Y. İnönü üniversitesi turgut özal tıp merkezinde 2008 yılında yatan hastalardan izole edilen *Acinetobacter* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları. *Ankem Dergisi* 2009; 23 (4): 177–181