

ALT SOLUNUM YOLU İNFEKSİYONU OLAN HASTALARIN HEMOKÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN BAKTERİLER VE ANTİBİYOTİKLERE DİRENÇLERİ

Güneş ŞENOL, Can BİÇMEN, Işın ÖZTUNA.

İzmir Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İZMİR.

ÖZET

Alt solunum yolu infeksiyonu nedeniyle hastanede yatan hastalardan 1999 yılı boyunca alınan 522 hemokültür, bakteriyolojik üreme oranının ve üreyen patojenlerin antibiyotik dirençlerinin saptanması amacıyla retrospektif olarak değerlendirildi. Bifazik ve semiotomatik monofazik hemokültür sistemleri kullanıldı. 71 (%13.6) üreme saptandı. 22 Koagulaz Negatif Stafilokok (KNS), 11 Metisilin Resistant Koagulaz Negatif Stafilokok (MRKNS), 8 Staphylococcus aureus, 2 Metisilin Resistant Staphylococcus aureus (MRSA), 10 E.coli, 6 Pseudomonas aeruginosa, 4 Acinetobacter, 1'er adet Citrobacter, Enterobacter, Moraxella ve pnömokok, 2'şer adet Streptococcus viridans ve enterokok üredi. KNS izolatları kontaminant olarak değerlendirildi. Antibiyogramlar NCCLS (National Comitee for Clinical Laboratory Standarts) önerilerine uygun olarak disk difüzyon yöntemi ile yapıldı. Çalışmamızda düşük bakteriyel izolasyon oranları ve yüksek antibiyotik direnci gözlemledik. Sonuçlarımız bize hemokültür tekniklerinin ve rasyonel antibiyotik politikalarının bir kez daha vurgulanması gereğini gösterdi.

Anahtar kelimeler: Hemokültür, alt solunum yolu infeksiyonu, antibiyotik direnci

(Solunum 2002:4:449-453)

SUMMARY

BACTERIAL AGENTS ISOLATED FROM HEMOCULTURES AND THEIR ANTIBIOTIC RESISTANCE IN PATIENTS WITH LOWER RESPIRATORY INFECTIONS

522 hemocultures of the patients hospitalized with lower respiratory infections were evaluated retrospectively during 1999 in order to determine the recovery rates of the isolated bacterial agents and their antibiotic resistance. Biphasic and semiautomatic monophasic hemoculture systems were used. 71 (%13.6) hemocultures showed growth. 22 Coagulase Negative Staphylococci (CNS), 11 Methicillin Resistant Coagulase Negative Staphylococci (MRCNS), 8 Staphylococcus aureus, 2 Methicillin Resistant Staphylococcus aureus (MRSA), 6 Pseudomonas aeruginosa, 4 Acinetobacter, 2 Streptococcus viridans 2 Enterococcus sp. and one of each Citrobacter, Enterobacter, Moraxella and pneumococci strains were isolated. CNS stains were considered as contaminant. Antibigrams were performed according to NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards) standards by disc diffusion method. We have observed low bacterial isolation rates and high antibiotic resistance of the agents isolated in our study. Our results showed that the hemoculture techniques and rational antibiotic policy should be emphasized one more time.

Key Words: Hemoculture, lower respiratory tract infection, antibiotic resistance.

(Solunum 2002:4:449-453)

Yazışma Adresi: Dr. Güneş ŞENOL. Cevdet Bilsay Cad. No: 66/6. 35600 Karşıyaka-İZMİR.

Hastane Tel.: 0232 4333333-137 - Ev: 0232 3675279 - GSM: 05362571687 - Hastane Fax: 0232 4586272

GİRİŞ

Bakterilerin kan dolaşımına karışması bakteriyemi olarak adlandırılır. Bakteriyemiler, devamlı, intermittan veya geçici olabilir. Pnömoni, üriner sistem infeksiyonları, menenjit veya karaciğer absesi gibi bir odak genellikle lenfatik drenaj yoluyla intermittan, intravasküler infeksiyon devamlı bakteriyemiye yol açar. Bazen travmatik diş fırçalama bile geçici bakteriyemiye neden olur. Geçici bakteriyemi ile dolaşıma giren bakteriler flora elemanlarıdır ve normal kişilerde 15 dakika içinde dolaşımdan temizlenirler. Ancak hasarlı kalp kapağı gibi kanın turbülans yaptığı ve düzensiz yüzey bulduğu bir durum mevcut ise geçici bakteriyemi damar içi infeksiyonla sonuçlanır. Septisemi ve sepsis terimleri ise dolaşıma karışan bakteri ve/veya toksinlerinin konak canlıya zarar verdiğini gösterir. Septisemide en fazla giriş genitouriner sistem (% 25), respiratuvar sistem (% 20), abseler (% 10), cerrahi yara infeksiyonları (% 5), safra yolları (% 5) ve bulunamayan odaklar (% 35) yoluyla. Sepsiste en sık izole edilen mikroorganizmalar koagülaz negatif stafilokoklar (KNS), S. aureus ve enterokok gibi gram pozitif koklardır. Gram negatif basillere ve mantarlara da daha az sıklıkla rastlanır. Kan alma ve işleme sırasında deri florası veya çevresel etkenlerle kontaminasyon olabilir. En sık karşılaşılan kontaminantlar Streptococcus epidermidis, Propionibacterium, Corynebacterium ve Bacillus türleridir. Bu bakterilerin tek örnekten izole edilmeleri nadiren anlamlı kabul edilir. Viridan streptokoklar ve enterokokların tek örnekten izalasyonu ise geçici bakteriyemi sonucu olabileceğinden kesin karar vermeden önce klinik durum araştırılmalıdır. Bu etkenler genellikle ya fokal infeksiyon odaklarından ya da hastanede yatan hastaların orofarinks, gastrointestinal sistem ve derisinde kolonize olan mikroorganizmaların yapılan invaziv işlemler sırasında hastayı infekte etmeleriyle bakteriyemiye yol açarlar (1,2,3,4) Bakteriyel pnömonilerin %20-30'u bakteriyemiktir. Pozitif kültürler etyolojik ajan hakkında kesin kanıt oluşturur. Bakteriyel pnömoniden şüphelenen bütün hastalarda antibiyotik tedavisine başlanmadan önce kan kültürü yapılmalıdır (4,5).

Çalışmamızda, klinik, radyolojik ve/veya laboratuvar testleri ile alt solunum yolu infeksiyonu tanısı konarak hastanemize yatırılmış hastalardan alınan hemokültürlerdeki bakteriyel izolasyon oranlarının retrospektif olarak ortaya koyarak bu kültürlerin verimliliğinin artırılması için neler yapılabileceğini tartışmak amaçlanmıştır. Ayrıca bulunan antibiyotik duyarlılık oranlarına dikkat çekilerek akılcı antibiyotik kullanım politikaları hatırlatılmak istenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Ocak 1999-Ocak 2000 tarihleri arasında; klinik, radyolojik ve laboratuvar bulgularıyla alt solunum yolu infeksiyonu düşünülerek hastaneye yatırılan hastalardan alınan hemokültürler retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastalarda immün baskılanmaya yol açacak eşlik eden hastalık kaydedilmemiştir (Kemoterapi, kortizon kullanımı, kanser, kontrolsüz diabetes vs..). Çalışmadaki hasta topluluğu erişkin yaş grubundadır.

Hastaların yattıkları kliniklerde yatakları başında alınan 5-10 cc. kan Oxoid ve Diomed marka hazır semiotomatik monofazik ve bifazik hemokültür şişelerine ekilmiştir. Monofazik semiotomatik sistemin içindeki besiyeri ve bifazik sistemdeki sıvı fazdaki besiyeri triptik soy broth'tur. Bifazik sistemdeki katı faz ise triptik soy agardır. Bu besiyerleri NCCLS'in hemokültürler için önerdiği optimum ortamlardır. Kültür şişeleri bakteriyoloji laboratuvarına getirilip 36 Code enkübe edilmiştir. Günlük olarak besiyerleri çalkalanıp ve üreme kontrolü yapılmıştır. 7- 10 günde üremesi olmayan, 10. günün sonunda kanlı agar ve EMB'ye (Eosin Metilen Blue) yapılan pasajlarda üreme tespit edilmeyen hemokültürler negatif olarak değerlendirilmiştir. Üreyen bakterilerin identifikasyonu için konvansiyonel mikrobiyolojik yöntemler kullanılmıştır. Antibiyogramlar NCCLS'e uygun olarak Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile yapılmıştır (6). Sonuçlar retrospektif olarak derlenmiştir.

BULGULAR

Toplam 401 hastadan 522 hemokültür gönderilmiştir. Hasta başına düşen hemokültür aritmetik ortalaması 1.3 olmuştur. Bir yıl içinde alınan 522 hemokültür içinde 71 (%13.6) adet üreme tespit edilmiştir. Üreme olan hemokültürlerin 55'i (% 77.4) servis hastalarına, 16'sı (% 22.5) yoğun bakım hastalarına aittir. Hastaların 35'i kadın, 36'sı erkektir.

Üreme saptanan 71 hemokültür 70 (% 17.5) hastaya aittir. Bu hastalar için laboratuvarımıza 84 (% 16) hemokültür gelmiştir. On hastadan iki, bir hasta için dört hemokültür gönderildiği saptanmıştır. Diğer hastalardan birer örnek gelmiştir. Dört hemokültür gönderilen hastanın iki örneğinde aynı etken izole edilmiştir (Enterokok). Diğerlerinin sadece birer örneklerinde üreme saptanmıştır.

Hemokültür gönderilen hastalardan en az bir kez alt solunum yolu örneği (balgam, bronş aspirasyonu, BAL) kültürü istendiği izlenmiştir. Hemokültür üremesi olan

10 (% 14) hastanın alt solunum yolu örneklerinde; bir (% 1.4) hastanın hem alt solunum yolu hem de idrar kültüründe hemokültürüyle aynı etken üremiştir. Hemokültürlerinde üreme olmadığı halde 72 (% 21.8) hastanın alt solunum yolu örneğinden etken izole edilebilmiştir.

Yirmi iki KNS, 11 Metisilin rezistan KNS (MRKNS), 8 Metisilin duyarlı S. aureus (MSSA), 2 MRSA, 10 E.coli, 6 P. aeruginosa, 4 Acinetobacter, 1'er adet Citrobacter, Enterobacter, Moraxella ve pnömokok, 2'şer adet Streptococcus viridans ve enterokok üremiştir.. Üreyen stafilocok grubu bakteriler içinde 22 Metisilin duyarlı KNS, 11 MRKNS, 8 MSSA, 2 MRSA suşu saptanmıştır (Tablo I). KNS'ler için infeksiyon etkeni olarak değerlendirme kriteri bir hastadan en az iki kere KNS üretilmesi olarak belirlenmiştir. Toplam 33 adet metisilin duyarlı veya rezistan KNS izolatu her hastadan sadece bir kez izole edildiği için kontaminasyon olarak değerlendirilmiştir.

Tablo I: İzole edilen stafilocok grubu bakterilerin dağılımı ve üreyen tüm bakterilere oranları.

	İzolasyon oranları (n= izole edilen suş sayısı)
KNS (Metisilin duyarlı)	%30.9 n=22
KNS (Metisilin rezistan)	%25.4 n=11
S. aureus	%11.2 n=8
MRSA	%2.8 n=2

Tablo II'de izlendiği gibi hemokültürlerde gram negatif bakterilerden 10 suş E. coli, 6 suş P. aeruginosa, 4 suş Acinetobacter, 1'er suş da Citrobacter, Enterobacter ve Moraxella catarrhalis üremiştir.

Tablo II: İzole edilen gram negatif bakterilerin dağılımı.

	İzolasyon oranları (n= izole edilen suş sayısı)
E.coli	% 14.0 n=10
Pseudomonas aeruginosa	% 8.4 n=6
Acinetobacter	% 5.6 n=4
Citrobacter	% 1.4 n=1
Enterobacter	% 1.4 n=1
Moraxella catarrhalis	% 1.4 n=1

Tablo III'de üretilen gram pozitif kokların ikisinin S. viridans, ikisinin Enterococcus sp., birinin S. pneumoniae suşu olduğu görülmektedir.

Tablo III: Stafilocok dışı gram pozitif kokların dağılımı.

	İzolasyon oranları (n= izole edilen suş sayısı)
S. viridans	% 2.8 n=2
Enterococcus sp.	% 2.8 n=2
S. pneumoniae	% 1.4 n=1

Üretilen MRSA suşlarının ikisi de tetrasikline ve vankomisine duyarlı iken, kloramfenikol ve gentamisine birer suş duyarlı bulundu. Denenen diğer antibiyotiklere ise direnç gösterdiler. Metisilin duyarlı S. aureus suşları ise kloramfenikol, tetrasiklin, ofloksasin, trimetoprim-sülfametaksazol, klaritromisin ve vankomisine tam duyarlı, gentamisin ve klindamisine yüksek oranda duyarlı bulunmuşlardır. Diğer antibiyotiklere de daha düşük oranda duyarlılık göstermişlerdir (Tablo IV).

Tablo IV: İzole edilen stafilocok grubu bakterilerin sayıları ve antibiyotiklere duyarlılık oranları (%).

	Am	P	Kz	Kf	Cl	C	Te	Klr	Sxt	Gn	Ofx	Van
S. aureus n=8	50	37.5	75	75	87.5	100	100	100	100	87.5	100	100
MRSA n=2	0	0	0	0	0	50	100	0	0	50	0	100

Am: Ampisilin, P: Penisilin, Kz: Sefazolin, Kf: Sefalotin, Cl: Klindamisin, C: Kloramfenikol, Te: Tetrasiklin, Klr: Klaritromisin, Sxt: Trimetoprim-sülfametaksazol, Gn: Gentamisin, Ofx: Ofloksasin, Van: Vankomisin.

Tablo V'de görüldüğü gibi Acinetobacter izolatları ileri düzeyde dirençli bulunmuş; Pseudomonas izolatları ise sefepim, meropenem ve sefaperazona tam duyarlı diğer antibiyotiklere karşı kısmen dirençli bulunmuşlardır. Diğer gram negatif bakteriler ise Acinetobacter ve Pseudomonaslara göre daha duyarlı olarak saptanmışlardır.

Tablo V: Birden fazla sayıda izole edilen gram negatif bakterilerin sayıları ve duyarlılık oranları (%).

	Sam	Kz	Cpr	Cro	Fep	Me	Atm	Sef-Sul	Sxt	Net	Cip	Pip
E. coli n=10	100	70	90	100	100	100	100	---	70	100	100	100
Pseudomonas n=6	66.6	--	--	66.6	100	100	83.3	100	--	66.6	83.3	83.3
Acinetobacter n=4	25	--	--	0	25	70	0	50	--	100	0	0

Sam: Ampisilin-sulbaktam, Kz: Sefazolin, Cpr: Sefprozil, Cro: Seftriakson, Fep: Sefepim, Me: Meropenem, Atm: Aztreonam, Sef-sul: Sefaperazon-sulbaktam, Sxt: Trimetoprim-sülfametaksazol, Net: Netilmisin, Cip: Siprofloksasin, Pip: Piperasillin.

İki adet *Enterococcus* sp. suşu üretilmiştir. Her iki suş da aynı hastadan izole edilmiştir. Suşlar tetrasiklin ve vankomisine duyarlı bulunmuş, bunların dışında test edilen antibiyotiklere (penisilin, ampicilin, ampicilin-sulbaktam, sefazolin, sefprozil, kloramfenikol, klaritromisin, trimetoprim-sülfametaksazol, gentamisin ve ofloksasin) direnç göstermişlerdir. İzole edilen iki *S. viridans* suşundan biri kloramfenikol dışında yukarıda adı geçen bütün antibiyotiklere; diğeri ise tüm denenen antibiyotiklere duyarlı olarak izlenmiştir. Tek pnömokok izolatomuz ise penisiline duyarlı bulunmuştur. Tablo IV’da izlendiği gibi *Citrobacter*, *Enterobacter* ve *Moraxella* türleri denenen antibiyotiklerin çoğuna duyarlı olarak saptanmışlardır.

Tablo VI: Birer adet izole edilen bakterilerin antibiyotiklere dirençleri.

	Sam	Kz	Cpr	Cro	Fep	Me	Atm	Sef-Sul	Sxt	Net	Cip	Pip
<i>Citrobacter</i> n=1	D	R	D	D	D	D	D	R	D	D	D	D
<i>Enterobacter</i> n=1	D	D	D	D	D	D	D	--	D	D	D	D
<i>Moraxella</i> n=1	D	D	D	--	--	--	--	--	R	D	D	D

Kısaltmalar: D: Duyarlı, R: Dirençli.

TARTIŞMA

Kan kültürleri toplumdan kazanılmış ve hastaneye yatması gereken pnömonilerde tanıya değerli katkıları olan hastaların prognozunu değerlendirmede yararı büyük testlerdir (7). Maliyet-etkinlik analizleri için prospektif klinik çalışmalar gerekmele birlikte hastanın yönlendirilmesindeki faydaları açıktır (8). Çalışma süresince laboratuvarımıza gönderilen hemokültürlerin % 13.6 sında üreme tespit edilmiştir. Kontamine olarak kabul ettiğimiz hemokültürleri çalışma dışı bıraktığımızda ise patojen mikroorganizma tespit edilme oranı % 7.7’ye gerilemektedir. Literatüre göre bir KNS izolatinin patojen olarak kabul edilebilmesi için aynı hastadan iki veya daha fazla sayıda izole edilmesi ya da bir kez izole edilmekle birlikte hastanın klinik durumunun izole edilen etkenle uyumlu olması gerekmektedir (9, 10). Bir çalışmaya göre de bir kez izole edilen KNS’lerin pozitif prediktif değeri %6-%11 olarak hesaplanmıştır (11). Bu nedenlerle çalışmamızda izole edilen KNS ler kontaminant kabul edilmişlerdir. İzolasyon oranımız yerli ve yabancı literatüre göre düşük kalmıştır. Ancak özellikle yerli bazı literatürlerde tüm KNS’lerin patojen kabul edildiğini ve üreyen mikroorganizmaların % 35-68’inin KNS olduğunu göz önüne almak gerekir.

Kontaminasyonun önüne geçebilmek için kan alımı sırasında sterilizasyona gereken önemin verilmesi ve deri sterilizasyonunda mutlaka iyotlu bileşikler kullanılması gereğini vurgulamak yararlı olacaktır (12-21).

Antibiyotik direnci hakkında kesin bir yargıya varmak için elimizdeki izolat sayısı yeterli değildir. Yine de literatürle uyumlu olarak *Acinetobacter* ve *Pseudomonas* suşlarının antibiyotik dirençleri yüksek saptanmıştır. Gram pozitif koklar ise orta-yüksek düzeyde duyarlılıklar göstermişlerdir (10,12,14,17,21). Çalışmamızda bir sene içinde göğüs hastalıkları birimlerinde hemokültürlerde rastlanılan etkenleri ve direnç oranlarını ortaya koymak planlanmıştır. Ancak hastaneye yatması planlanan alt solunum yolu enfeksiyonlu hastadan hemokültür alınmadan ampirik antibiyotik tedavisine başlanması, hemokültürlerin yanlış bir uygulama olarak ateşin tepe noktası beklenerek alınması ve hastalardan genellikle tek hemokültür alınmış olması beklenen üreme oranlarını düşürmüştür. Kontaminasyon oranının % 46 gibi yüksek oranda olması kan alınırken deri dezenfeksiyonuna daha fazla titizlik gösterilmesi gereğini ortaya koymuştur.

Klinik uygulamada kan kültürlerinden beklenen verimin alınabilmesi için dikkat edilmesi gereken önemli noktaları şu şekilde tekrar hatırlatmak istedik:

- Hemokültür hastanın ateşinin yükselmeye başladığı ve henüz tepe noktasına ulaşmadığı zaman diliminde alınmalıdır. Ateş tepe noktasına ulaştığı anda, özellikle intermittan bakteriyemide, dolaşımdaki bakteriler genellikle temizlenmiş olurlar. Her hastadan en az iki defa, ortalama üç defa hemokültür alınmalıdır.
- Hemokültürler hastaya antibiyotik tedavisi başlanmadan, antibiyotik alınmakta ise antibiyotik dozundan hemen önce alınmalıdır.
- Hastada ateş izlenmiyor ancak hemen ampirik antibiyotik verilmesi gerekiyorsa ateşin yükselmesi beklenmeden hemokültür alınabilir.
- Kanın alınacağı bölgedeki deri önce iyotlu bir antiseptik ile merkezden çevreye sirküler hareketlerle silinir. Antiseptik maddenin fazlası alkolle alınır. Ele steril eldiven giyilir. Erişkin hastalar için 5-10 cc., pediatrik hastalar için ise 3-5 cc. venöz kan alınır. Daman palpe etmek için yapılan manipülasyonun deri dezenfeksiyonundan önce yapılması daha uygundur (1,2,3,20).

Sonuç olarak, alt solunum yolu enfeksiyonu olan hastanın takibinde teknik özelliklere uyularak alınmış bir hemokültürün etyolojik tanıya katkısı olabileceğini vurgulamak isteriz. Alt solunum yolu enfeksiyonlarında

antibiyoterapiye ampirik olarak başlansa da başlanmış tedavinin antibiyogram sonuçlarına göre tekrar gözden geçirilmesinin ve düzenlenmesinin antibiyotik tedavisinde en akılcı yaklaşım olacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Baron EJ, Peterson LR, Finegold SM. Bailey's and Scott's Diagnostic Microbiology. 9th ed. St. Louis. Mosby-Year Book inc. 1994.
2. Rubin SJ. Specimen Collection and Processing. In: Howard B, ed. Clinical and Pathologic Microbiology. St. Louis. Mosby Com. 1987:216-219.
3. Koneman EW, Allen SD, Janda WM. Diagnostic Microbiology. 4th ed. Phedelpia. Lippincott Company. 1992.
4. Scheld WM, Sande MA. Endocarditis and intravascular infections. In: Principles and Practice of Infectious Diseases. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. 4th ed. New York. Churchill Livingstone Inc. 1995:751-752.
5. Donowitz GR, Mandell GL. Acute pneumoniae. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. 4th ed. New York. Churchill Livingstone Inc. 1995:625-626.
6. National Committee for Clinical Laboratory Standards: Performance Standard for Antimicrobial Disc Susceptibility Tests, 8th ed, Approved Standard M2-A6 (M100-S8), NCCLS, Wayne Pa, 1998.
7. Watari M, Ohe M, Kunimoto E, Tsukamoto R, Komagatto H. Community-acquired pneumococcal pneumoniae: a comparative study of bacteremic and nonbacteremic patients. Nihon Kokyukai Gakkai Zasshi 2000;38:253-258.
8. Waterer GW, Jennings SG, Wundering RG. The impact of blood cultures on antibiotic therapy in pneumococcal pneumoniae. Chest 1999;116:1278-1281.
9. Töreci K, Gürler N, Bal Ç, Öngen B, Karayay S. 1991 Yılında hemokültürlerden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotiklere duyarlılıkları. Ankem Dergisi 1992;6:224.
10. Çöplü L, Demir A, Fındık S. Toplumsal kaynaklı pnömoniler. Solunum Hastalıkları Temel Yaklaşım. Barış I, ed. Üçüncü baskı. Atlas Kitapçılık Ltd.Şti. 1998:175-185.
11. Mutlu H, Küçükateş E. 1991 yılında hemokültürlerden izole edilen mikroorganizmalar ve kemoterapötiklere duyarlılıkları. Ankem Dergisi 1992;6:225.
12. Aygen B. Nozokomiyal stafilocok bakteriyemileri. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 1998;2:210-216.
13. Gürler B, Gürler N. 1989 yılında hemokültürlerden izole edilen mikroorganizmalar ve kemoterapötiklere duyarlılıkları. Ankem Dergisi 1990;4:319.
14. Töreci K, Gürler N, Karayay S. Kan kültürlerindeki üremenin Bactec NR-730 hemokültür cihazı ve klasik yöntemlerle saptanması. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi 1993; 23: 226-230.
15. Kim SD, McDonald LC, Jarvis WR et al. Determining the significance of coagulase-negative staphylococci isolated from blood cultures at a community hospital: a role of species and strain identification. Infection Control & Hospital Epidemiology 2000;21:213-217.
16. Hoffman GB. Which antiseptic to use when obtaining blood cultures? American Family Physicians 2000;61: 1120.
17. Bryan CS. Blood cultures for community-acquired pneumonia: No place to skimp! Chest 1999;116:1153.
18. Bryan CS. Nosocomial Pneumonia: Blood cultures remain useful. Chest 1999;116:859.
19. Joakim DT, Harbarth S, Pittet D. Increasing bacteraemia due to coagulase-negative staphylococci: fiction or reality? Infection Control & Hospital Epidemiology 1998;19:581-589.
20. Schiffman RB, Strand CL, Meier FA, Howanitz PJ. Blood culture contamination: A collage of american pathologists Q-probes study involving 640 institutions and 497134 specimens from adult patients. Arch Pathology & Laboratory Medicine 1998;122:216-221.
21. Erdem I, Es F, Gökaş P, Çınar Y. İnvasküler kateter infeksiyonlarının değerlendirilmesi. İnfeksiyon Dergisi 1998; 13:31-34.