

## Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları

### Microorganisms isolated from blood cultures of the patients in intensive care units and their antibiotic susceptibilities

M. Cem ŞİRİN<sup>1</sup>, Neval AĞUŞ<sup>1</sup>, Nisel YILMAZ<sup>1</sup>, Arzu BAYRAM<sup>1</sup>, Sevgi YILMAZ-HANCI<sup>1</sup>,  
Pınar ŞAMLIOĞLU<sup>1</sup>, Yeşer KARACA-DERİCİ<sup>1</sup>, Güliz DOĞAN<sup>1</sup>

#### ÖZET

**Amaç:** Kan dolaşımı enfeksiyonlarına yol açan etkenlerin ve antibiyotik duyarlılıklarının tanımlanması ve belirlenmesi, klinisyeni doğru ve uygun ampirik tedaviye yönlendirmek açısından önemlidir. Bu çalışmada, hastanemiz yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'lerinde yatan hastaların kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmaların dağılımının ve antibiyotik duyarlılıklarının incelenmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Kan örnekleri BacT/ALERT 3D (bioMérieux, Fransa) otomatik kan kültürü sisteminde inkübe edilmiştir. İzole edilen bakteri suşlarının tanımlanması ve antibiyotik duyarlılık testleri Vitek 2 compact (bioMérieux, Fransa) otomatize sistemi ile yapılmıştır. Vankomisin, teikoplanin, linezolid, imipenem ve meropenem direnci E-test (bioMérieux, Fransa) yöntemiyle doğrulanmıştır. Maya mantarlarının tanımlanması ve antifungal duyarlılık testleri için API ID 32C ve API ATB Fungus 3 (bioMérieux, Fransa) kitleri kullanılmıştır.

**Bulgular:** İzole edilen 829 mikroorganizmanın 372 (%44.9)'si gram pozitif, 334 (%40.3)'ü gram negatif bakteri, 123 (%14.8)'ü maya mantarı olarak tanımlanmıştır. En sık izole edilen etkenler; sırasıyla

#### ABSTRACT

**Objective:** The identification and determination of antibiotic susceptibilities of the agents causing bloodstream infections is of importance in respect of guiding the clinician to lead a correct and appropriate empirical therapy. The aim of this study was to investigate the distribution and antibiotic susceptibilities of microorganisms isolated from the blood cultures of patients in our hospital intensive care units (ICUs).

**Methods:** Blood samples were incubated in the BacT/ALERT 3D (bioMérieux, France) automated blood culture system. Identification and antibiotic susceptibility testing of the isolated bacterial strains were performed by Vitek 2 compact (bioMérieux, France) automated system. Vancomycin, teicoplanin, linezolid, imipenem and meropenem resistance was confirmed by E-test (bioMérieux, France) method. API ID 32C ve API ATB Fungus 3 (bioMérieux, France) kits were used for the identification and antifungal susceptibility testing of the yeasts.

**Results:** Of the isolated 829 microorganisms, 372 (44.9%) of them were identified as gram positive, 334 (40.3%) gram negative bacteria and 123 (14.8%) yeasts.

<sup>1</sup>İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir



İletişim / Corresponding Author : M. Cem ŞİRİN

İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Lab. 35120 İzmir - Türkiye  
Tel : +90 532 790 52 88 E-posta / E-mail : drmcemsirin@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received : 16.05.2016  
Kabul Tarihi / Accepted : 10.03.2017

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2017.94899

Şirin MC, Ağuş N, Yılmaz N, Bayram A, Yılmaz-Hancı S, Şamlıoğlu P, Karaca-Derici Y, Doğan G . Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. Türk Hij Den Biyol Derg, 2017; 74(4): 269-278

koagülaz negatif stafilocoklar (KNS) (%25.3), *Enterococcus* spp. (%13.6), *Acinetobacter* spp. (%13.1), *Candida parapsilosis* (%8.3), *Escherichia coli* (%7.9), *Klebsiella* spp. (%7), *Staphylococcus aureus* (%4.9), *Pseudomonas aeruginosa* (%4.8), *Candida albicans* (%4.7), *Serratia marcescens* (%2.8), *Proteus* spp. (%1.8), ve *Enterobacter* spp. (%1.7) olarak belirlenmiştir. KNS suşlarının %79.5'u, *S. aureus* suşlarının %12.2'si metisiline dirençli olarak saptanmıştır. Stafilocok suşları ve *Enterococcus faecalis*'de glikopeptid ve linezolid direncine rastlanmazken, *Enterococcus faecium* suşlarında %15.5 vankomisin, %13.8 teikoplanin ve %1.7 linezolid direnci görülmüştür. Karbapenem direnci *Acinetobacter baumannii*'de %90.4, *P. aeruginosa*'da %45, *S. marcescens*'de %8.7 ve *Klebsiella* spp.'de %8.6 olarak bulunurken, kolistin direncine rastlanmamıştır. *C. parapsilosis* en sık izole edilen maya türü olarak saptanırken, *Candida* türlerine karşı en etkili antibiyotikler flusitozin ve amfoterisin B olarak bulunmuştur.

**Sonuç:** Hastanemiz YBÜ'lerinde yatan hastaların kan kültürlerinden vankomisine dirençli enterokokların, çoklu antibiyotik direnci gösteren *A. baumannii*, *P. aeruginosa* ve *K. pneumoniae* suşlarının izole edilmesi; daha etkin enfeksiyon kontrol programlarının ve akılcı antibiyotik kullanım politikalarının uygulanması gerektiğini göstermiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Kan kültürü, yoğun bakım ünitesi, antibiyotik direnci

The most frequently isolated agents were determined as coagulase-negative staphylococci (CNS) (%25.3), *Enterococcus* spp. (%13.6), *Acinetobacter* spp. (%13.1), *Candida parapsilosis* (%8.3), *Escherichia coli* (%7.9), *Klebsiella* spp. (%7), *Staphylococcus aureus* (%4.9), *Pseudomonas aeruginosa* (%4.8), *Candida albicans* (%4.7), *Serratia marcescens* (%2.8), *Proteus* spp. (%1.8), and *Enterobacter* spp. (%1.7), respectively. Methicillin resistance was found in 79.5% of CNS and 12.2% of *S. aureus* strains. No glycopeptide and linezolid resistance was found in staphylococci and *Enterococcus faecalis* strains, and vancomycin, teicoplanin and linezolid resistance in *Enterococcus faecium* strains was determined as 15.5%, 13.8% and 1.7%, respectively. While carbapenem resistance was found as 90.4% in *Acinetobacter baumannii*, 45% in *P. aeruginosa*, 8.7% in *S. marcescens* and 8.6% in *Klebsiella* spp. and there was no resistance to colistin. *C. parapsilosis* was the most commonly isolated yeast species when flucytosine and amphotericin B were found to be the most effective antibiotics for *Candida* species.

**Conclusion:** The isolation of vancomycin-resistant enterococci, multi-antibiotic resistant *A. baumannii*, *P. aeruginosa* and *K. pneumoniae* strains from the blood cultures of patients in our hospital ICUs has indicated that more effective infection control programs and rational antibiotic use policies should be implemented.

**Key Words:** Blood culture, intensive care unit, antibiotic resistance

## GİRİŞ

Kan dolaşımı enfeksiyonları (KDE), tüm dünyada en önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir (1). Tanı için uygulanması gereken ilk ve en duyarlı yöntem kan kültürüdür. Kan kültürlerinden etken mikroorganizmanın erken saptanması, tanımlanması ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi; hastaya uygun tedavi verilmesi ve mortalitenin azaltılması açısından önemlidir. Artan mikroorganizma saptama oranı ve

hızıyla birlikte otomatize ve komputerize kan kültürü sistemleri, günümüzde kan örneklerinin kültürü için en çok tercih edilen yöntemdir (1, 2).

Yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'lerinde yatan hastalar, uygulanan invaziv girişimler, genel durum bozuklukları, hastanede yatış süresinin uzaması, geniş spektrumlu antibiyotiklerin yoğun olarak kullanılması gibi nedenlerle dirençli mikroorganizmalarla kolonizasyon ve

enfeksiyona yatkınlık göstermektedirler (3, 4). YBÜ'lerde KDE'ye neden olan mikroorganizmaların dağılımında ve antibiyotik direnç oranlarında hastaneden hastaneye farklılıklar görülebildiği gibi, zaman içerisinde aynı ünite içinde de değişiklikler gözlenebilmektedir. Bu ünitelerde saptanan etkenlerin ve antibiyotik duyarlılıklarının bilinmesi, belirli aralıklarla izlenmesi, tedavi protokollerinin bu izlem sonuçlarına göre güncellenmesi gerekmektedir.

Retrospektif çalışmamızda üç yıllık dönemde hastanemiz YBÜ'lerinde yatan hastaların kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmaların dağılımının ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada, Haziran 2012 ve Haziran 2015 tarihleri arasında hastanemiz erişkin YBÜ'lerde (toplam 72 yataklı; Anestezi, Dahiliye, Nöroloji, Beyin Cerrahisi, Kalp-Damar Cerrahisi, Koroner, Genel Cerrahi YBÜ'leri) yatan hastalardan Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen kan kültürü örnekleri retrospektif olarak incelenmiştir. Örnekler BacT/ALERT 3D (bioMérieux, Fransa) otomatize kan kültürü sisteminde takip edilmiştir. Pozitif üreme sinyali alınan tüm örnekler gram boyama yöntemi ile incelenmiş ve eş zamanlı olarak kanlı agar, Eosine Methylene Blue (EMB) agar ve çikolata agar besiyerlerine ekimleri yapılmıştır. Tüm plaklar 37°C'de 24-48 saat inkübe edilmiştir. İzole edilen suşlar konvansiyonel yöntemler (koloni morfolojisi, gram boyama, katalaz testi, oksidaz testi, lam ve tüpte koagülaz, sefoksitin tarama testi vb.) ve Vitek 2 compact (bioMérieux, Fransa) otomatize sistemi ile tür düzeyinde tanımlanmıştır.

Suşların antibiyotiklere karşı duyarlılıkları Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) ve üretici firmanın önerileri doğrultusunda Vitek 2 compact ile araştırılmıştır (5). Gram pozitif bakterilerde, CLSI onaylı standart sınır değeri olmayan fusidik asit ve tigesiklin için European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) kriterlerine göre minimum inhibitör

konsantrasyon (MİK) değeri sırasıyla  $\leq 1$  µg/ml ve  $\leq 0.5$  µg/ml olanlar duyarlı olarak değerlendirilmiştir (6). Gram negatif bakteriler için sefoperazon-sulbaktam ve tigesiklin duyarlılığı Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle belirlenmiştir. CLSI onaylı standart sınır değerleri bulunmayan sefoperazon-sulbaktam için sefoperazon zon çapları esas alınmış, tigesiklin duyarlılığı *Enterobacteriaceae* türlerinde Food and Drug Administration (FDA) kriterlerine göre (duyarlı zon çapı;  $\geq 19$  mm), *Acinetobacter* türlerinde ise Jones ve ark.'nın (7) kriterlerine göre (duyarlı zon çapı;  $\geq 16$  mm) değerlendirilmiştir (8). Vankomisin, teikoplanin, linezolid, imipenem, meropenem ve kolistine orta duyarlı veya dirençli bulunan suşlar E-test (bioMérieux, Fransa) yöntemiyle de test edilmiştir. Maya mantarlarının identifikasyonu ve antibiyogramı için API ID 32C ve API ATB Fungus 3 (bioMérieux, Fransa) kitleri kullanılmıştır. Kalite kontrol için *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Candida albicans* ATCC 90028 standart suşları kullanılmıştır.

Aynı zamanda alınan en az iki kan kültüründe aynı suş üretilmişse bu etken olarak kabul edilmiştir. En az iki kan kültürünün sadece birinde üreme olmuş ise klinikle uyumlu olduğu takdirde veya aynı suşun farklı enfeksiyon bölgesinden de izole edilmesi durumunda etken olarak değerlendirilmiştir. Aynı anda alınan kan kültürlerinden sadece birinde cilt florasına ait bir mikroorganizma üretilmişse kontaminasyon olarak değerlendirilmiştir (9). Aynı hastadan izole edilen aynı duyarlılığa sahip bakterilerden veya maya mantarlarından sadece biri değerlendirmeye alınmıştır.

## BULGULAR

YBÜ'lerde yatan toplam 1.564 hastadan alınan 5.617 kan kültürü değerlendirmeye alınmıştır. Tüm kültürlerin 2.586 (%46)'sında üreme saptanmıştır. Bu üremelerin 1.003 (%17.8)'ü kontaminasyon olarak değerlendirilmiştir. Anlamlı üreme olarak kabul edilen 1.583 (%28.2) kan kültürü örneği arasında; tekrarlayan üremeler dışlandığında, toplam 829 üreme değerlendirmeye

alınmıştır. Bunların içinde 372 (%44.9) gram pozitif, 334 (%40.3) gram negatif bakteri ve 123 (%14.8) maya mantarı saptanmıştır. Kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmaların dağılımı Tablo 1’de gösterilmiştir.

**Tablo 1.** Kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmaların dağılımı

Mikroorganizma	n	%
Koagülaz negatif stafilkoklar	210	25.3
Enterococcus spp.	113	13.6
Acinetobacter spp.	108	13.1
Candida parapsilosis	69	8.3
Escherichia coli	65	7.9
Klebsiella spp.	58	7.0
Staphylococcus aureus	41	4.9
Pseudomonas aeruginosa	40	4.8
Candida albicans	39	4.7
Serratia marcescens	23	2.8
Proteus spp.	15	1.8
Enterobacter spp.	14	1.7
Diğer	34	4.1
<b>Toplam</b>	<b>829</b>	<b>100</b>

Gram pozitif bakterilerin (n=372), 167 (%44.9)’si metisiline dirençli koagülaz negatif stafilkok (MRKNS), 43 (%11.6)’ü metisiline duyarlı koagülaz negatif stafilkok (MSKNS), 36 (%9.7)’sı metisiline duyarlı *S. aureus* (MSSA), beşi (%1.3) metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA), 53 (%14.3)’ü *E. faecalis*, 58 (%15.6)’i *E. faecium*, üçü (%0.8) *Streptococcus pneumoniae*, ikisi (%0.5) *Streptococcus mitis* ve beşi (%1.3) diğer bakteriler (*E. gallinarum*, *E. durans*, *Streptococcus agalactia*, *Streptococcus gallolyticus*, *Gemella haemolysans*) olarak tanımlanmıştır.

En sık izole edilen gram pozitif bakterilerin antibiyotik direnç oranları Tablo 2’de gösterilmiştir. Metisilin direnci, KNS suşlarında %79.5, *S. aureus* suşlarında %12.2 olarak saptanmıştır. Metisiline dirençli

stafilkok suşlarının, metisiline duyarlı suşlara göre daha yüksek antibiyotik direnç oranlarına sahip oldukları görülmüştür. Stafilkok suşları ve *E. faecalis*’de glikopeptid ve linezolid direncine rastlanmazken, *E. faecium* suşlarında %15.5 vankomisin, %13.8 teikoplanin ve %1.7 linezolid direnci görülmüştür.

Gram negatif bakterilerin (n=334) 104 (%31.1)’ü *Acinetobacter baumannii*, 65 (%19.4)’i *E. coli*, 54 (%16.2)’ü *Klebsiella pneumoniae*, 40 (%12)’i *P. aeruginosa*, 23 (%6.9)’ü *Serratia marcescens*, 14 (%4.2)’ü *Proteus mirabilis*, 10 (%3)’ü *Enterobacter cloaca*, dördü (%1.2) *Stenotrophomonas maltophilia*, dördü (%1.2) *Klebsiella oxytoca*, dördü (%1.2) *Enterobacter aerogenes*, dördü (%1.2) *Acinetobacter* spp., ikisi (%0.6) *Morganella morganii*, ikisi (%0.6) *Burkholderia cepacia* ve dördü (%1.2) diğer bakteriler (*Proteus vulgaris*, *Providencia stuartii*, *Salmonella* spp., *Haemophilus influenzae*) olarak tanımlanmıştır.

En sık izole edilen gram negatif bakterilerin antibiyotik direnç oranları Tablo 3’de gösterilmiştir. *E. coli* suşlarına karşı en etkili antibiyotikler kolistin, imipenem ve meropenem, *S. marcescens*’de kotrimoksazol, gentamisin ve amikasin, *Proteus* türlerinde imipenem, meropenem, amikasin ve sefoperazon-sulbaktam, *A. baumannii*, *P. aeruginosa* ve *Klebsiella* türlerinde ise kolistin olarak saptanmıştır. Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) oranı *E. coli* suşlarında %35.4, *Klebsiella* spp. suşlarında %37.9 ve *Proteus* spp. suşlarında %33.3 olarak bulunmuştur.

Kan kültürlerinde üreyen mantarların (n=123), 69 (%56.1)’u *Candida parapsilosis*, 39 (%31.7)’u *Candida albicans*, sekizi (%6.5) *Candida glabrata*, beşi (%4.1) *Candida tropicalis*, ikisi (%1.6) *Candida pelliculosa* olarak tanımlanmıştır. En sık izole edilen maya mantarlarının antibiyotik direnç oranları Tablo 4’te gösterilmiştir. Flusitozin, *Candida* türlerine karşı en etkili antibiyotik olarak saptanmıştır. Orta duyarlı bulunan iki *C. parapsilosis* suşu dışında, tüm *Candida* türlerinin amfoterisin B’ye duyarlı olduğu görülmüştür. Vorikonazol, genel olarak en etkili azol grubu antifungal ajan olarak saptanmıştır.

**Tablo 2.** Kan kültürlerinden en sık izole edilen gram pozitif bakterilerde antibiyotik direnci [n(%)]

Antibiyotikler	MSKNS (n=43)	MRKNS (n=167)	MSSA (n=36)	MRSA (n=5)	<i>E. faecalis</i> (n=53)	<i>E. faecium</i> (n=58)
Penisilin	35 (81.4)	167 (100)	29 (80.6)	5 (100)	-	-
Ampisilin	-	-	-	-	3 (5.7)	55 (94.8)
Eritromisin	17 (39.5)	130 (77.8)	5 (13.9)	3 (60)	-	-
Klindamisin	13 (30.2)	102 (61.1)	4 (11.1)	2 (40)	-	-
Siprofloksasin	11 (25.6)	82 (49.1)	2 (5.6)	2 (40)	15 (28.3)	51 (87.9)
Moksifloksasin	8 (18.6)	68 (40.7)	1 (2.8)	2 (40)	15 (28.3)	49 (84.5)
Gentamisin	5 (11.6)	62 (37.1)	1 (2.8)	1 (20)	25 (47.2)*	32 (55.2)*
Streptomisin	-	-	-	-	23 (43.4)*	43 (74.1)*
Ko-trimoksazol	6 (14)	65 (38.9)	1 (2.8)	1 (20)	-	-
Fusidik asit	10 (23.3)	70 (41.9)	2 (5.6)	1 (20)	-	-
Tigesiklin	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Vankomisin	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	9 (15.5)
Teikoplanin	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (13.8)
Linezolid	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (1.7)

\*: yüksek düzey direnç

**Tablo 3.** Kan kültürlerinden en sık izole edilen gram negatif bakterilerde antibiyotik direnci [n (%)]

Antibiyotikler	<i>A. baumannii</i> (n=104)	<i>E. coli</i> (n=65)	<i>Klebsiella spp.</i> (n=58)	<i>P.aeruginosa</i> (n=40)	<i>S.marcescens</i> (n=23)	<i>Proteus spp.</i> (n=15)
Ampisilin	-	52 (80)	58 (100)	-	23 (100)	7 (46.7)
Amoksisilin klavulanat	-	32 (49.2)	35 (60.3)	-	23 (100)	6 (40)
Piperasilin-tazobaktam	101 (97.1)	11 (16.9)	31 (53.4)	27 (67.5)	11 (47.8)	1 (6.7)
Seftriakson	-	31 (47.7)	33 (56.9)	-	8 (34.8)	6 (40)
Seftazidim	101 (97.1)	29 (44.6)	29 (50)	18 (45)	2 (8.7)	5 (33.3)
Sefoperazon-sulbaktam	93 (89.4)	10 (15.4)	25 (43.1)	15 (37.5)	3 (13)	0 (0)
Sefepim	101 (97.1)	25 (38.5)	27 (46.6)	18 (45)	2 (8.7)	1 (6.7)
Gentamisin	76 (73.1)	23 (35.4)	25 (43.1)	10 (25)	1 (4.3)	5 (33.3)
Amikasin	66 (63.5)	4 (6.2)	14 (24.1)	8 (20)	1 (4.3)	0 (0)
Ko-trimoksazol	57 (54.8)	30 (46.2)	26 (44.8)	-	1 (4.3)	8 (53.3)
Siprofloksasin	99 (95.2)	23 (35.4)	17 (29.3)	13 (32.5)	7 (30.4)	6 (40)
Tigesiklin	75 (72.1)	6 (9.2)	18 (31)	-	4 (17.4)	6 (40)
İmipenem	94 (90.4)	0 (0)	5 (8.6)	18 (45)	2 (8.7)	0 (0)
Meropenem	94 (90.4)	0 (0)	5 (8.6)	18 (45)	2 (8.7)	0 (0)
Kolistin	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-	-
GSBL* pozitifliği	-	23 (35.4)	22 (37.9)	-	-	5 (33.3)

\*: Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz

Tablo 4. Kan kültürlerinden en sık izole edilen maya mantarlarında antibiyotik direnci [n (%)]

Antibiyotikler	<i>C. parapsilosis</i> (n=69)		<i>C. albicans</i> (n=39)		<i>C. glabrata</i> (n=8)	
	I	R	I	R	I	R
Flusitozin	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Amfoterisin B	2 (2.9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Flukonazol	6 (8.7)	5 (7.2)	1 (2.6)	1 (2.6)	1 (12.5)	0 (0)
İtrakonazol	5 (7.2)	5 (7.2)	2 (5.1)	2 (5.1)	0 (0)	1 (12.5)
Vorikonazol	5 (7.2)	2 (2.9)	1 (2.6)	1 (2.6)	0 (0)	0 (0)

## TARTIŞMA

KDE, yüksek morbidite ve mortalite ile seyreden invaziv enfeksiyonlardır. Bakteriyemi veya fungemi etkenlerinin kan kültürleri ile hızlı ve doğru bir şekilde tanımlanması, tedavinin yönlendirilmesine, zamanında enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınmasına ve mortalitenin azaltılmasına katkıda bulunmaktadır (4, 10). KDE'nin epidemiyolojisinde zaman içerisinde bazı değişiklikler meydana gelmiştir. 1970'li yıllarda KDE'nden gram negatif bakteriler daha sıklıkla izole edilirken, 1980'lerden itibaren gram pozitif koklar ön plana çıkmaya başlamıştır (4, 11, 12). Bu konuda son yıllarda yapılan çeşitli çalışmalar, YBÜ'lerde gelişen KDE'de etkenlerin dağılımının hastaneler ve ülkeler arasında değişkenlik gösterebildiğini ortaya koymaktadır. Kanada'da yürütülen çok merkezli bir çalışmada, YBÜ'lerde KDE'den gram pozitif ve gram negatif bakteri izolasyon oranları sırasıyla %58.6 ve %21.2 olarak bildirilmiştir (13). Bununla birlikte, yirmi dört ülkeyi kapsayan uluslararası bir kohort çalışmasında, YBÜ'lerde hastane kaynaklı KDE'den gram negatif bakterilerin daha sıklıkla (%58.3) izole edildiği belirtilmiştir (14). Ülkemizde yapılan çalışmalarda, YBÜ'lerde kan kültürlerinden gram pozitif ve gram negatif bakteri izolasyon oranlarını Mehli ve ark. (12) sırasıyla %65 ve %23, Duman ve ark. (15) %53.5 ve %46.5 olarak bildirmişlerdir. YBÜ'lerinin tipi ve kapasitesi, uygulanan farklı antibiyotik tedavi protokolleri, bakteriyemilerin hastane veya toplum kaynaklı olması, çalışmaya dahil edilen hasta sayısı ve özellikleri merkezler arası farklılıkların nedenleri olarak gösterilebilir. Çalışmamızdaki kan kültürü örnekleri,

büyük çoğunluğu Anestezi YBÜ'nden olmak üzere çeşitli YBÜ'lerde yatan erişkin hastalardan elde edilmiş olup bakteriyeminin kökeni (hastane veya toplum) hakkında bir araştırma yapılamamıştır. YBÜ'lerimizde gelişen KDE'nde gram pozitif ve gram negatif bakteri üreme oranları birbirine yakın olmakla birlikte, gram pozitif bakterilerin daha sıklıkla izole edildiği görülmüştür.

Kan kültürü için örnek alınmasında cilt antisepsisinin uygun şekilde yapılmaması nedeniyle kontaminasyon sıklıkla görülmektedir. Kan kültürlerinden KNS, *Corynebacterium* spp., *Micrococcus* spp., *Bacillus anthracis* dışındaki *Bacillus* türleri, *Propionibacterium* spp. ve viridans grubu streptokoklar izole edildiğinde çoğunlukla kontaminasyon olarak değerlendirilir (1, 2). Genellikle kabul edilebilir kalite güvence göstergesi kan kültürlerinde kontaminasyon oranlarının %3'ün altında olmasıdır. Bu oran, kan örneği alma tekniği, alma yeri (kateter veya venden) ve numuneyi alan personel ile yakından ilişkilidir (11, 12). Ülkemizde yapılan çalışmalarda kontaminasyon oranlarını Çopur Çiçek ve ark. (11) %1.7, Duman ve ark. (15) %8.6, Sevim ve ark. (16) %10.54, Erbay ve ark. (17) %22.6 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda ise tüm kan kültürlerinin %17.8'i kontaminasyon olarak değerlendirilmiştir. Bu oldukça yüksek kontaminasyon oranı; el hijyenine dikkat edilmemesi, eldiven kullanılmaması, yetersiz deri dezenfeksiyonu veya dezenfeksiyon sonrası girilecek damarın tekrar palpe edilmesi gibi nedenlerin bir sonucu olarak ortaya çıkmış olabilir. Yüksek kontaminasyon oranlarını düşürmek için kan kültürü için örnek alan personele daha fazla eğitim verilmesi veya profesyonel bir flebotomi ekibinin oluşturulması gibi

önlemlerin alınması gereklidir.

KNS ve *S. aureus*, genellikle kan kültürü örneklerinden izole edilen gram pozitif bakterilerin çoğunluğunu oluşturmaktadır. Durmaz ve ark. (2) izolasyon oranlarını sırasıyla %24.5 ve %12.7, Duman ve ark. (15) %49.6 ve %4.8, Karlowsky ve ark. (18) %42 ve %16.5 olarak bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise bu oranlar tüm üremelerin sırasıyla %25.3'ü ve %4.9'u olarak bulunmuştur (Tablo 1). KNS'ler, nozokomiyal bakteriyemi etkeni olarak izole edilmekle birlikte, bakteriyemi etkeni olmadan da kan kültürlerini kontamine edebilmektedirler. Bu bakteriler normal florada buldukları ve kolayca kolonize olabildikleri için kan kültürlerinde ürediklerinde gerçek etken veya kontaminasyon olup olmadıkları konusunda yorum yapmak oldukça güç olabilmektedir (4, 10, 12). Kan kültür setindeki pozitif şişe sayısı, cihaza yüklemekten sonra pozitif sinyal verme süresi ve en önemlisi klinik tabloya dayanan bazı kriterler öne sürülmüşse de, etken-kontaminant ayrımında henüz altın standart ya da kesin bir algoritma oluşturulamamıştır (4, 10, 11, 19). Yapılan çeşitli çalışmalarda, kan kültürlerinden izole edilen KNS'lerin %10 ila %26.4'ü gerçek bakteriyemi etkeni olarak kabul edilmiştir (19).

Kan kültürlerinden izole edilen stafilkoklarda diğer önemli bir sorun metisilin direncidir. Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda metisilin direnci, kan kültürlerinden izole edilen KNS'lerde %56-80.5 ve *S. aureus*'ta %18.4-69 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir (4, 10-12, 15, 16, 20, 21). Bununla birlikte, Gülmez ve Gür (10) 2000-2011 yılları arası çocuk hastaların kan kültürlerinden izole ettikleri *S. aureus* suşlarında metisilin direncinin yıllar içinde azaldığını ve 2011 yılında oranın %0 olduğunu bildirmişlerdir. Benzer şekilde, Avrupa ülkelerini kapsayan bir sörveyans çalışması olan EARSS sonuçlarına göre MRSA oranlarının %5-100 arasında değiştiği ve bazı ülkelerde yıllar içinde giderek azaldığı belirtilmiştir (22). Yaptığımız çalışmada KNS suşlarının %79.5'inde, *S. aureus* suşlarının ise %12.2'sinde metisilin direncine rastlanmıştır. Bu sonuçlar hastanemizde YBÜ'lerinde KNS suşlarında metisilin direncinin önemli bir sorun olduğunu göstermekle birlikte, *S. aureus* suşlarında

saptadığımız bu düşük oran izole edilen suş sayısının azlığına da bağlı olabilir.

Nozokomiyal enfeksiyonların önde gelen sebepleri arasında olan enterokoklar, çalışmamızda tüm patojenler arasında KNS suşlarından sonra ikinci sıklıkta (%13.6) izole edilen etken olarak bulunmuştur. Ülkemizde yapılan çalışmalarda, kan kültürlerinde enterokokları Çopur Çiçek ve ark. (11) %8 oranında ikinci sıklıkta, Duman ve ark. (15) %8 oranında üçüncü sıklıkta izole ettiklerini bildirmişlerdir. Enterokoklarda en önemli sorun glikopeptid antibiyotiklere karşı giderek artan dirençtir. Bu çalışmada *E. faecalis* suşlarında glikopeptid direncine rastlanmazken, *E. faecium* suşlarında %15.5 vankomisin ve %13.8 teikoplanin direnci görülmüştür. Duman ve ark. (15) tüm enterokok suşlarında vankomisin direncini %1.5, Çetin ve ark. (20) vankomisin ve teikoplanin direncini *E. faecalis* suşlarında sırasıyla %3.9 ve %1.3, *E. faecium* suşlarında %24.1 ve %22.4 olarak bulmuşlardır. Vankomisine dirençli enterokok kolonizasyonu ve enfeksiyonu için risk faktörlerinin belirlenmesi, risk altında olan hastalara rektal sürüntü örnekleme ile tarama yapılması ve izolasyon önlemlerinin alınması, YBÜ'lerde çapraz bulaş ve yayılımın önlenmesi açısından önemlidir.

Kan kültürlerinden en sık izole edilen gram negatif bakteriler *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Pseudomonas* ve *Acinetobacter* türleri olarak bildirilmektedir. YBÜ'leri kapsayan çalışmalarda ise *E. coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas* ve *Acinetobacter* türlerinin daha sıklıkla saptandığı görülmüştür (12, 13, 16, 18, 21, 23). Çalışmamızda en sık izole edilen gram negatif bakteriler sırasıyla *Acinetobacter* spp., *E. coli*, *Klebsiella* spp., *P. aeruginosa*, *S. marcescens*, *Proteus* spp. ve *Enterobacter* spp. olarak belirlenmiştir.

*P. aeruginosa* ve *A. baumannii* suşlarında görülen çoklu antibiyotik direnci, tedavide ciddi bir sorun oluşturmaktadır. Son yıllarda bu bakteri türlerinde görülen karbapenemaz üretimindeki artış, karbapenem grubu antibiyotiklere karşı giderek artan direnci beraberinde taşımaktadır. Uzun ve ark. (8) kan kültürlerinden izole ettikleri *P. aeruginosa* ve *A. baumannii* suşlarında karbapenem direncini

sırasıyla %18 ve %86, Çetin ve ark. (20) %70.6 ve %96.7 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda ise karbapenem direnci *P. aeruginosa*'da %45 ve *A. baumannii*'de %90.4 olarak bulunmuştur. Hastanemiz YBÜ'lerinde gelişen enfeksiyonlarda ampirik tedavi başlanması gereken durumlarda karbapenemlerin sıklıkla tercih edilen antibiyotikler olması, saptadığımız yüksek karbapenem direnç oranlarının sebeplerinden biri olarak düşünülebilir. Genellikle başka bir antimikrobiyal ajanla kombine olarak kullanılan aminoglikozidler, çalışmamızda *P. aeruginosa* suşlarında kolistin, *A. baumannii* suşlarında ise kolistin ve ko-trimoksazolden sonra en etkili antibiyotikler olarak bulunmuştur. Amikasine, aminoglikozit modifiye edici enzimlerden daha az etkilendiği için grubun diğer üyelerine kıyasla daha az oranda direnç geliştirebilmektedir (8). Çalışmamızın bulgularına benzer şekilde, Türk Dağı ve ark. (24) kan kültürlerinden izole ettikleri *A. baumannii* suşlarında gentamisin ve amikasin dirençlerini sırasıyla %79 ve %59, Uzun ve ark. (8) ise *P. aeruginosa* suşlarında sırasıyla %23 ve %12 olarak bulmuşlardır. Birçok araştırmada belirtildiği gibi, bu çalışmada da kolistin *P. aeruginosa* ve *A. baumannii* suşlarına karşı en etkili antibiyotik olarak saptanmıştır (3, 8, 20, 24).

*E. coli* ve *K. pneumoniae* başta olmak üzere *Enterobacteriaceae* ailesinin farklı üyeleri, GSBL üretme yetenekleri ile geniş spektrumlu beta-laktam antibiyotikler başta olmak üzere farklı gruptan antibiyotiklere direnç gösterebilmektedirler. Çalışmamızda GSBL üreten türlerin antibiyotik duyarlılık profilleri kıyaslandığında *E. coli* ve *Proteus* türlerinin nispeten daha duyarlı olduğu, *Klebsiella* türlerinin ise daha yüksek antibiyotik direnç oranlarına sahip olduğu görülmüştür. Karbapenem direnci, *Klebsiella* spp. suşlarının %8.6'sında (dirençli suşların tamamı *K. pneumoniae* olarak tanımlanmıştır) ve *S. marcescens* suşlarının %8.7'sinde görülmüştür. ABD ve Avrupa ülkelerini kapsayan çok merkezli bir çalışmada, YBÜ'lerden izole edilen *Klebsiella* spp. ve *S. marcescens* suşlarında imipenem direnci sırasıyla %4.5 ve %7.2 olarak bildirilmiştir (3). Ülkemizde ise Aksaray ve ark. (25) YBÜ'lerde yatan hastalardan izole

ettikleri *Klebsiella* spp.'de imipenem direncini %3.2, Yüce ve ark. (21) kan kültürlerinden izole ettikleri *Serratia* türlerinde meropenem direncini %7 olarak bildirmişlerdir. Elde ettiğimiz bu bulgular *Klebsiella* spp. ve *S. marcescens* ile oluşan KDE'nin tedavisinde bu grup antibiyotiklerin daha kontrollü ve bilinçli bir şekilde kullanılmasının zorunlu olduğunu ortaya koymuştur. Bununla birlikte, ülkemizde karbapenem dirençli *Klebsiella pneumoniae* suşlarında kolistin direncinin de bildirilmeye başlanması, bu son tedavi seçeneğinin de uygun endikasyonların varlığında kullanılması gerektiğini göstermektedir (26, 27). Fenotipik yöntemlerin yanı sıra moleküler yöntemlerle genotipik düzeyde direnç mekanizmalarının tanımlanması, bu tür çoğul dirençli bakterilerle oluşan enfeksiyonlarda direnç yayılımını sınırlamak ve epidemiyolojik analizlerinin yapılması açısından önemlidir. Moleküler düzeyde direnç genlerinin tespitine yönelik bir araştırmanın yapılamamış olması çalışmamızın en önemli sınırlamasını oluşturmuştur.

Son yıllarda hastane kaynaklı kandidemilerin sıklığında bir artış görülmekle birlikte, çeşitli araştırmalarda *Candida* türlerinin kan kültürlerinden izole edilme oranının %1.7-20 arasında olduğu bildirilmektedir (2, 12, 17, 21, 23, 28, 29). Bizim çalışmamızda bu oran %14.8 olarak bulunmuştur. Kandidemilerde ilk sırayı *C. albicans* almasına rağmen, antifungal tedaviye daha zor yanıt veren *C. parapsilosis*, *C. glabrata*, *C. tropicalis* gibi *albicans* dışı *Candida* türlerinin sıklığı giderek artmaktadır (20, 28, 29). İntravasküler aletler, prostetik materyaller ve hiperalimentasyon sıvılarıyla bulaştığı bilinen *C. parapsilosis*, çalışmamızda en sık saptanan kandidemi etkeni olarak bulunmuştur. Ülkemizde Otağ ve ark. (28), Japonya'da Nakamura ve ark. (29), Brezilya'da Medrano ve ark. (30) yaptıkları çalışmalarda kan kültürlerinden en sık izole ettikleri *Candida* türünün *C. parapsilosis* olduğunu bildirmişlerdir. Bir ünite de kan kültürlerinden sıklıkla *C. parapsilosis*'in izole edilmesi enfeksiyon kontrolünün eksikliği yönünden bir gösterge olarak kabul edilmektedir. Personel elleriyle de taşınabilen bu etkenden korunmada, uygun dezenfektanla el temizliğinin önemli olduğu vurgulanmaktadır (28). İzole



ettiğimiz *Candida* türlerinin antifungal duyarlılıkları değerlendirildiğinde; flusitozin ve amfoterisin B genel olarak en etkili antibiyotikler olarak bulunurken, vorikonazole direncin diğer azol grubu antifungal ajanlara göre daha düşük olduğu görülmüştür. Çin'de yapılan bir çalışmada, bulgularımıza paralel olarak kandan izole edilen *Candida* türlerine karşı vorikonazolun etkinliğinin flukonazol ve itrakonazole göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (31). Yine aynı çalışmada, bulgularımızın tersine, flukonazole direncin en yüksek olduğu tür *C. glabrata* olarak bildirilmiştir. Bu durum çalışmamızda izole ettiğimiz *C. glabrata* sayısının azlığına bağlı olabilir. Ülkemizde, Özbek ve ark. (32) çalışmamızın bulgularına benzer şekilde *Candida* türlerinde flusitozin ve amfoterisin B'ye karşı direnç saptamamışlardır. Bununla birlikte, Çetin ve ark.'nın (20) yaptığı çalışmada *C. parapsilosis* suşlarında test edilen antifungal ajanlar arasında en yüksek direnç oranı amfoterisin B'ye karşı bulunmuştur.

Kullanılan yöntemlere, uygulanan tedavi protokollerine veya hasta profillerine bağlı olarak antifungal direnç oranlarında merkezler arası farklılıklar görülebilmektedir. YBÜ'lerinde gelişen kandidemilerde mortalitenin yüksek olması ve son yıllarda antifungal ajanlara karşı giderek artan direnç nedeniyle, tür tayini ile birlikte antifungal duyarlılık testleri mutlaka yapılmalı ve tedavi protokolleri bu sonuçlara göre oluşturulmalıdır.

Sonuç olarak, hastanemiz YBÜ'lerinde yatan hastaların kan kültürlerinden izole edilen enterokoklarda glikopeptid direncinin, *A. baumannii*, *P. aeruginosa* ve *K. pneumoniae* suşlarında çoklu antibiyotik direncinin varlığı daha etkin antibiyotik kullanım politikalarının geliştirilmesi gerektiğini göstermektedir. Enfeksiyon kontrol önlemleriyle birlikte YBÜ'lerde belirli aralıklarla etkenlerin dağılımının ve antibiyotik duyarlılık profillerinin belirlenmesi ve takip edilmesinin, mikroorganizmalarda direnç gelişiminin ve yayılımının önlenmesine katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Kirn TJ, Weinstein MP. Update on blood cultures: how to obtain, process, report, and interpret. *Clin Microbiol Infect*, 2013; 19: 513-20.
2. Durmaz G, Us T, Aydinli A, Kiremitci 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. *J Clin Microbiol*, 2003; 41(2): 819-21.
3. Sader HS, Farrell DJ, Flamm RK, Jones RN. Antimicrobial susceptibility of Gram-negative organisms isolated from patients hospitalized in intensive care units in United States and European hospitals (2009-2011). *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2014; 78(4): 443-8.
4. Yılmaz N, Köse Ş, Ağuş N, Ece G, Akkoçlu G, Kıraklı C. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmalar, antibiyotik duyarlılıkları ve nozokomiyal bakteriyemi etkenleri. *ANKEM Derg*, 2010; 24(1): 12-9.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-fifth Informational Supplement, CLSI Document M100-S25, CLSI, Wayne PA, 2015.
6. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 5.0, 2015.
7. Jones RN, Ferraro MJ, Reller LB, Schreckenberger PC, Swenson JM, Sader HS. Multicenter studies of tigecycline disk diffusion susceptibility results for *Acinetobacter* spp. *J Clin Microbiol*, 2007; 45(1): 227-30.
8. Uzun B, Güngör S, Yurtsever S, Afşar İ, Demirci M. Yoğun bakım hastalarının kan kültürlerinden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii* suşlarının çeşitli antibiyotiklere direnç durumları. *ANKEM Derg*, 2012; 26(2): 55-60.
9. Centers for Disease Control and Prevention Bloodstream Infection Event (Central line-associated bloodstream infection and non-central line-associated bloodstream infection) Available: [http://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/4psc\\_clabscurrent.pdf](http://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/4psc_clabscurrent.pdf) (2016).
10. Gülmez D, Gür D. Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi'nde 2000-2011 yılları arasında kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar: 12 yıllık değerlendirme. *J Pediatr Inf*, 2012; 6: 79-83.

11. Çopur Çiçek A, Şentürk Köksal Z, Ertürk A, Köksal E. Rize 82. Yıl Devlet Hastanesi'nde bir yıllık sürede kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotiklere duyarlılıkları. *Türk Hij Den Biyol Derg*, 2011; 68(4): 175-84.
12. Mehli M, Gayyurhan ED, Zer Y, Akgün S, Özgür Akın FE, Balcı İ. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. *İnfeksiyon Derg*, 2007; 21(3): 141-5.
13. Zhanel GG, DeCorby M, Laing N, Weshnoweski B, Vashisht R, Tailor F, et al. Antimicrobial resistant pathogens in intensive care units in Canada: Results of the Canadian National Intensive Care Unit (CAN-ICU) Study, 2005-2006. *Antimicrob Agents Chemother*, 2008; 52(4): 1430-7.
14. Tabah A, Koulenti D, Laupland K, Misset B, Valles J, Bruzzi de Carvalho F, et al. Characteristics and determinants of outcome of hospital-acquired bloodstream infections in intensive care units: the EURO-BACT International Cohort Study. *Intensive Care Med*, 2012; 38(12): 1930-45.
15. Duman Y, Kuzucu Ç, Çuğlan S. Kan kültürlerinden izole edilen bakteriler ve antimikrobiyal duyarlılıkları. *Erciyes Tıp Derg*, 2011; 33(3): 189-96.
16. Sevim S, Öztürk Ş, Coşkun A, Özgenç O, Avcı M. BACTEC kan kültür sistemi ile izole edilen mikroorganizmaların değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Derg*, 2007; 21(3): 135-40.
17. Erbay A, Sayılır K, Çolpan A, Akıncı E, Balaban N, Bodur H. Kan kültürlerinde üreme saptanan 380 olgunun değerlendirilmesi. *Klinik Derg*, 2003; 16(1): 25-30.
18. Karlowsky JA, Jones ME, Draghi DC, Thornsberry 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 Antimicrob*, 2004; 3: 7.
19. Hall KK, Lyman JA. Updated review of blood culture contamination. *Clin Microbiol Rev*, 2006; 19(4): 788-802.
20. Çetin F, Mumcuoğlu F, Aksoy A, Gürkan Y, Aksu N. Kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antimikrobiyal duyarlılıkları. *Türk Hij Den Biyol Derg*, 2014; 71(2): 67-74.
21. Yüce P, Demirdağ K, Kalkan A, Özden M, Denk A, Kılıç SS. Kan kültürlerinde izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. *ANKEM Derg*, 2005; 19(1): 17-21.
22. Köck R, Becker K, Cookson B, van Gemert-Pijnen JE, Harbarth S, Kluytmans J, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): Burden of disease and control challenges in Europe. *Euro Surveill*, 2010; 15(41): 19688.
23. Ahmed SH, Daef EA, Badary MS, Mahmoud MA, Abd-Elsayed A. Nosocomial blood stream infection in intensive care units at Assiut University Hospitals (Upper Egypt) with special reference to extended spectrum beta-lactamase producing organisms. *BMC Research Notes*, 2009; 2: 76.
24. Türk Dağı H, Arslan U, Tuncer İ. Kan kültürlerinden izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarında antibiyotik direnci. *ANKEM Derg*, 2011; 25(1): 22-6.
25. Aksaray S, Dokuzoguz B, Guvener E, Yucesoy M, Yulug N, Kocagoz S, et al. Surveillance of antimicrobial resistance among gram-negative isolates from intensive care units in eight hospitals in Turkey. *J Antimicrob Chemother*, 2000; 45(5): 695-9.
26. Iraz M, Özad Düzgün A, Sandallı C, Doymaz MZ, Akkoyunlu Y, Saral A, et al. Distribution of B-lactamase genes among carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* strains isolated from patients in Turkey. *Ann Lab Med*, 2015; 35(6): 595-601.
27. Zarakolu P, Eser OK, Aladag E, Al-Zahrani IA, Day KM, Atmaca O, et al. Epidemiology of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* colonization: a surveillance study at a Turkish university hospital from 2009 to 2013. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2016; 85(4): 466-70.
28. Otağ F, Aslan G, Şen S, Özturhan H, Emekdaş G. 2003-2005 süresinde klinik örneklerden izole edilen maya türlerinin değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Derg*, 2005; 19(4): 435-43.
29. Nakamura T, Takahashi H. Epidemiological study of *Candida* infections in blood: susceptibilities of *Candida* spp. to antifungal agents, and clinical features associated with the candidemia. *J Infect Chemother*, 2006; 12(3): 132-8.
30. Medrano DJA, Brilhante RSN, Cordeiro RA, Rocha MFG, Rabenhorst SHB, Sidrim JJC. Candidemia in a Brazilian hospital: the importance of *Candida parapsilosis*. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*, 2006; 48(1): 17-20.
31. Ma CF, Li FQ, Shi LN, Hu YA, Wang Y, Huang M, et al. Surveillance study of species distribution, antifungal susceptibility and mortality of nosocomial candidemia in a tertiary care hospital in China. *BMC Infect Dis*, 2013; 13: 337.
32. Özbek E, Tekay F, Çolak Piriçcioğlu H. Yoğun bakım hastalarına ait çeşitli örneklerden izole edilen *Candida* izolatlarında antifungal direnç. *Dicle Tıp Derg*, 2012; 39(2): 207-12.