

Anaerop Kan Kültür Şişelerinin Rutin Kullanımının Değerlendirilmesi

Işın Akyar, Görkem Yaman

Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Rutin kan kültürü uygulamalarında farklı protokoller uyarınca 2 aerop şişe ya da 1 aerop, 1 anaerop şişeden oluşan kan kültür setleri kullanılabilmektedir. Aerop kan kültür şişeleri ile birlikte anaerop kan kültür şişelerinin kullanıldığı kan kültür setlerinde fakültatif anaerop bakterilerin yalnızca aerop şişelerin kullanıldığı kan kültürlerine göre daha iyi üredikleri gösterilmiştir. Kan kültürlerinde anaerop üremeleri saptayabilmek ve fakültatif anaerop bakterilerin de saptanabilirliğinin artırılması amacı ile anaerop kan kültür şişelerinin rutin kullanımının uygunluğu araştırılmıştır.

Hastalar ve yöntem: Ağustos 2009 - Ağustos 2010 tarihleri arasında kurumumuza ait 9 farklı hastaneden gönderilmiş olan 2398 hasta örneği (4796 şişe) 1 aerop ve 1 anaerop kan kültür şişesinden oluşan kan kültür setlerine ekilerek BACTEC otomatize sistemi ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmada tüm kan kültürlerinde pozitiflik oranı %29,6 olarak saptanmıştır. Tüm üremelerin 172'si (%24.3) yalnızca anaerop şişelerde, 310'u (%43.7) yalnızca aerop şişelerde, 227'si (%32) ise hem aerop hem de anaerop şişelerde saptanmıştır. Tüm üremelerin %63,8'ini Gram pozitif koklar, %27,8'ini Gram negatif basiller, %0,4'ünü anaeroplara, %8,2'sini mantarlar oluşturmuştur. Bu mikroorganizmaların yalnızca anaerop şişede üreme oranları Gram pozitif koklar için %26.1, Gram negatif basiller için %17.3, anaeroplara için %100, mantarlar için ise %3.4 olarak saptanmıştır.

Sonuç: Bu veriler ışığında, kurumumuzda anaerop kan kültür şişelerinin rutin laboratuvarında aerop şişelerle birlikte kullanılmasının sürekliliği uygun bulunmuştur.

Anahtar sözcükler: kan, kültür, anaerop bakteriler, Gram negatif fakültatif anaerop basiller

EVALUATION OF ROUTINE USAGE OF ANAEROBIC BLOOD CULTURE BOTTLES

ABSTRACT

Purpose: Blood culture sets consisting of 2 aerobic bottles or 1 aerobic and 1 anaerobic bottles could be used according to different protocols in routine blood culture applications. Better growth rates for facultative anaerobic bacteria were detected in aerobic and anaerobic bottle containing blood sets when compared to only aerobic bottle containing sets. In this study the convenience of routine usage of anaerobic blood culture bottles was evaluated for detection of anaerobic bacteria growth and increase the detection rate of facultative anaerobic bacteria.

Patients and Methods: 2398 patient samples (4796 bottles) obtained from 9 different affiliated hospitals between August 2009 and August 2010 were inoculated to blood culture sets consisting of 1 aerobic and 1 anaerobic blood culture bottles and evaluated with automated BACTEC system.

Results: A positivity rate of 29.6% was detected in all blood cultures. From the total growth, 172 (24.3%) only grew in anaerobic bottles and 310 (43.7%) only grew in aerobic bottles whereas 227 (32%) growth were detected from both aerobic and anaerobic bottles. Gram positive cocci, Gram negative rods, anaerobacteria, and fungi were detected in 63.8%, 27.8%, 0.4%, and 8.2% respectively from all positive cultures. The microorganisms detected only in anaerobic bottles comprised of 26.1% Gram positive cocci, 17.3% Gram negative cocci, 100% anaerobic bacteria, and 3.4% fungi.

Conclusion: Permanence of routine usage of blood culture sets containing anaerobic bottles with aerobic bottles in our institution was concluded to be appropriate with the light of this data.

Key words: blood, culture, anaerobic bacteria, Gram negative facultatively anaerobe rods

Giriş

Mikrobiyolojide moleküler yöntemlerdeki gelişmeler karşın bakteriyemilerin tanısında kan kültürleri hala en değerli tanı yöntemidir. Kan kültür sistemlerinin sürekli izlemesinde birçok değişik yöntemler kullanılarak kan örneklerinde izolasyon ve tanımlamanın daha hızlı olması hedeflenmektedir. Klasik olarak rutin laboratuvarında kullanılan yöntemlerden bir tanesi 1 aerop ve 1 anaerop olmak üzere 2 kan kültür şişesinin bir set halinde kullanılmasıdır. Amaç bu şekilde hem anaerop bakterilerin hem de anaerop kan kültür şişelerinde daha iyi üreyen fakültatif anaerop bakterilerin saptanmasını sağlamaktır.

Anaerop şişelerde yalnızca anaerop bakterilerin ürediğinin düşünülmesi ile birlikte 1990 yılından sonra yapılan araştırmalarda kan kültürlerinde anaerop üremelerin gittikçe az olarak saptanması nedeniyle anaerop şişe kullanımı gittikçe azalmış ve klinikte kan kültür seti tercihi iki aerop şişeye dönmüştür. Kontaminasyonların yakalanması açısından çok anlamlı olan bu sistem uzun süre kullanılmış ve birçok yerde de kullanımı sürdürülmektedir (1,2).

Ancak son zamanlarda yapılan bazı çalışmalarda anaerop kan kültür şişelerinin rutin uygulamada kullanımının hem anaerop üremelerin kaçırılmaması hem de anaerop kan kültür şişelerinde fakültatif anaerop bakterilerin daha iyi üremelerinin tespit edilmesi ile önerildiği görülmektedir (3,4).

Bu nedenle kurumumuzda bir yıllık bir retrospektif çalışma yürütülerek otomatize bir kan kültür sistemi olan BACTEC 9120 (Becton Dickinson Diagnostic Systems, Sparks, MD)(5) sisteminin kullanılması ile, hem aerop şişe ile birlikte anaerob şişelerin kullanılmasının herhangi bir kazanç sağlayıp sağlamadığının gösterilmesi ve rutin uygulamanın sürdürülüp sürdürülmemesine karar verilmesi hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Ağustos 2009 - Ağustos 2010 tarihleri arasında kurumumuza ait 9 hastaneden gönderilen toplam 2398 hasta örneği dahil edilmiştir. Hastalardan tekrarlanan kan kültürleri çalışmaya dahil edilmemiştir. Kan kültürleri için 10'ar ml. kan, 1 aerop (Plus Aerobic/F) ve 1 de anaerop (Plus Anaerobic/F) şişeden oluşan kan kültür setine alınmıştır. Plus Aerobic/F kan kültür şişesi; CO₂ ile zenginleştirilmiş soya fasulyesi-kazein ve b-laktam antibiyotikleri, gentamisin/penisilin, ve vankomisini ortamdaki uzaklaştıran katyon-değişimli resin içeren bir besiyeridir. Plus Anaerobic/F kan kültür şişesi ise azaltılmış

zenginleştirilmiş soya fasulyesi – kazein, CO₂ ve N₂ ile birlikte, ortamda bulunan antibiyotiği ortadan kaldıran resin içermektedir (6). Setler merkez mikrobiyoloji laboratuvarına yollanarak örnek alımının ve miktarının uygunluğu kontrol edilmiş ve otomatize BACTEC 9120 kan kültür aygıtına yüklenmiştir. BACTEC 9120 aygıtının çalışma prensibine göre; mikroorganizmalar kültür ortamındaki besinleri özümsemekte ve ortamdaki karbondioksit miktarı artmaktadır. Sensördeki boyanın karbondioksit tepki vermesi ile sensördeki floresan malzeme tarafından emilen ışık miktarı azalmakta ve floresan seviyesini ölçen aygıtın fotodetektörü ortamdaki karbondioksit miktarına bağlı olarak görsel ve sesli olarak pozitif sinyal vermektedir. Plus Aerobic/F ve Plus Anaerobic/F şişeleri için normal inkübasyon süresi 120 saat olarak belirlenmiştir. Bunun dışında hekim tarafından inkübasyon süresinin uzun olduğu bilinen mikroorganizma varlığı şüphesi olan olgularda bu süre 14-21 güne dek uzatılmıştır. Kültür çalışmaları ve tür saptamaları standart kurum laboratuvarı yönergeleri doğrultusunda yapılmıştır.

Mikrobiyal üreme sinyali olduğunda her bir pozitif şişeden 0,1 ml alınarak Columbia kanlı agar ve Schaedler agara ekim yapılmıştır. Plaklar 35°C'de inkübe edilerek 24-48 saat içerisinde değerlendirilmiştir. İzole edilen organizmaların tür saptama işlemleri aerop bakteriler için BD Phoenix (Becton Dickinson, Sparks, MD), anaerop bakteriler için ise VITEK 2 (bioMérieux, Marcy l'Etoile, France) otomatize mikrobiyoloji sistemleri ile yapılmıştır. Yalnızca pozitif olan şişelerden değil, 5 gün inkübasyondan sonra üreme gözlenmeyen negatif şişelerden de Columbia kanlı agara kör pasaj ve Gram boyama yapılarak herhangi bir üreme saptamasının gözden kaçırılmaması hedeflenmiştir.

Bulgular

Çalışmaya alınan 4796 kan kültür şişesinin 709'unda (%29.6) üreme olmuştur. Örneklerin 219'u (%30) dahiliye, 169'u (%23.8) yoğun bakım üniteleri, 98'i (%13.8) onkoloji, 64'ü (% 9) kardiyovasküler cerrahi (KVC), 54'ü (%7.6) acil, 33'ü (%4.6) çocuk hastalıkları, 29'u (%4.1) beyin cerrahi, 24'ü (%3.4) hematoloji, 19'u (%2.7) genel cerrahi bölümlerine yatan hastalardan alınmıştır.

Tüm üremelerin %43.7'si yalnızca aerop şişelerde, %24.3'ü yalnızca anaerop şişelerde saptanmıştır. Her iki şişede de üreme oranı %32 olarak bulunmuştur. Üremelerin %63.8'ini Gram pozitif koklar, %27.8'ini Gram negatif basil-ler, %0.4'ünü anaeroplara, % 8.2'sini mantarlar oluşturmuştur. Bu mikroorganizmaların yalnızca anaerop şişede üreme oranları Gram pozitif koklar için %26.1, Gram negatif

Tablo 1. Kan kültür şişelerinde üremenin mikroorganizmalara göre dağılımı.

<i>Mikroorganizma (sayı)</i>	<i>Pozitif kültürü olan hastaların sayısı (%)</i>		
	<i>Yalnız aerop şişede üreme</i>	<i>Yalnız anaerop şişede üreme</i>	<i>Aerop ve anaerop şişede üreme</i>
Gram pozitif koklar (452)	221 (48.9)	118 (26.1)	113 (25)
Staphylococcus aureus MSSA (31)	11 (35.5)	7 (22.6)	13 (41.9)
Staphylococcus aureus MRSA (3)	2 (66.7)		1 (33.3)
Staphylococcus epidermidis (182)	75 (41.2)	62 (34.1)	45 (24.7)
Staphylococcus haemolyticus (30)	21 (70)	3 (10)	6 (20)
Staphylococcus hominis (65)	50 (76.9)	8 (12.3)	7 (10.8)
Diğer koagülaz negatif stafilokoklar (73)	45 (61.6)	17 (23.3)	11 (15.1)
Enterococcus faecalis (25)	8 (32)	8 (32)	9 (36)
Enterococcus faecalis (VRE) (1)	1 (100)		
Enterococcus faecium (5)	1 (20)	1 (20)	3 (60)
Enterococcus faecium (VRE) (3)		1 (33.3)	2 (66.7)
Diğer enterokoklar (3)	1 (33.3)	2 (66.7)	
Streptococcus pneumoniae (6)	1 (16.7)		5 (83.3)
Streptococcus agalactiae (7)	1 (14.3)	1 (14.3)	5 (71.4)
Diğer streptokoklar (17)	4 (23.5)	7 (41.2)	6 (35.3)
Gram negatif basiller (197)	58 (29.4)	34 (17.3)	103 (52.3)
Fermentatifler (147)	37 (25.2)	28 (19)	81 (55.1)
Escherichia coli (80)	18 (22.5)	12 (15)	50 (62.5)
Escherichia coli ESBL (24)	4 (16.7)	8 (33.3)	12 (50)
Klebsiella pneumoniae (20)	8 (40)	5 (25)	7 (35)
Klebsiella pneumoniae ESBL (3)			3 (100)
Serratia marcescens (3)		2 (66.7)	1 (33.3)
Diğer enterobakterler (16)	7 (43.8)	1 (6.3)	8 (50)
Nonfermentatifler (42)	20 (47.7)	6 (14.3)	16 (38.1)
Acinetobacter baumannii (12)	8 (66.7)		4 (33.3)
Pseudomonas aeruginosa (23)	7 (30.4)	6 (26.1)	10 (43.5)
Stenotrophomonas maltophilia (2)	2 (100)		
Sphingomonas paucimobilis (3)	3 (100)		
Salmonella spp. (2)			2 (100)
Diğer Gram negatif basiller (8)	1 (12.5)	1 (12.5)	6 (75)
Anaeroplarda (3)	0	3 (100)	0
Fusobacterium nucleatum (2)		2 (100)	
Clostridium perfringens (1)		1 (100)	
Mantarlar (58)	47 (81)	2 (3.4)	11 (19)
Candida albicans (25)	23 (92)	1 (4)	1 (4)
Diğer Candida türleri (35)	24 (68.6)	1 (2.9)	10 (28.6)
Toplam (709)	325 (45.8)	157 (22.1)	227 (32)

basiller için %17.3, anaeroplara için %100, mantarlar için ise % 3.4 olarak saptanmıştır. 23 hastanın kültür setinde aynı anda iki mikroorganizma birlikte saptanmıştır. Üremelerin dağılımı Tablo 1'de verilmiştir.

Tartışma

Anaerobik kan kültürlerinin rutin uygulamada yeri son yıllarda gittikçe azalmış ve klasik olarak bir aerop şişeyle birlikte kullanımının yerini 2 aerop şişe kullanımına bırakmıştır. Bunun sebebi özellikle çocuk hastalarda anaerop bakteri üreme sıklığının çok az olması ve erişkinler için de zorunlu anaerop bakteri üreme sıklığının giderek azalması ile birçok mikroorganizmanın aerobik şişelerde üreyebildiğinin gösterilmiş olmasıdır (7-10). Ayrıca, bazı çalışmalarda anaerop kan kültür şişesi kullanımı gerçek anaerop üremelerin çok az olması ve izole edilen anaerop bakterilerin bir çoğunun kontaminasyon olması nedeni ile bir zaman kaybı olarak gösterilmektedir (1,2,11). Bu nedenle, 1 aerop ve 1 anaerop şişe kullanımı yerine 2 aerop şişe kullanımının daha yararlı olacağı görüşü oldukça fazla destek bulmuştur (11-16).

Bununla birlikte 1 aerop, 1 anaerop şişe içeren setlerin kullanımıyla daha fazla fakültatif anaerop bakteri saptandığının gösterilmesiyle bu kombinasyonun kullanılması tekrar gündeme gelmiştir. Anaerop şişelerin kullanımının rutin uygulamadan kaldırılması için yapılan çalışmalarda göz ardı edilen bir konu, Stafilokoklar, Streptokoklar, ve *Enterobacteriaceae* ailesi üyeleri gibi bazı fakültatif anaerobik bakterilerin anaerop kan kültür şişelerinde daha iyi üreyebilmeleridir. Kan kültür şişelerinde anaerop bakterilerin üremeleri çok nadir olmakla birlikte anaerop kan kültür şişelerinin esas kullanım amacı fakültatif anaerop bakterilerin bu şişelerde üremelerinin daha iyi olması olmalıdır (9).

Grohs ve ark.'nın (4) yaptığı bir çalışmada yalnızca anaerop şişede üreyen bakterilerin oranı %13.5 olarak saptanmıştır. Riley ve ark. (17) ise yaptıkları çalışmada 2 aerop şişede üreme ile 1 aerop 1 anaerop şişede üremeyi karşılaştırmışlardır. Her iki aerop şişede de üreme %12,2 iken 1 aerop 1 anaerop şişede üreme oranı %18.6 olarak saptanmıştır. Toplam mikroorganizma, gram pozitif koklar ve özellikle de *Staphylococcus aureus*'un, *Escherichia coli* dışındaki *Enterobacteriaceae*'nin ve anaeroplara üreme oranının aerop-anaerop kan kültür setinde, aerop-aerop kan kültür setine kıyasla istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksek olduğu (sırasıyla; p=0.002, p=0.03 ve p=0.05, p=0.03 ve p=0.01) gözlenmiştir.

Yaptığımız çalışmada da Gram pozitif koklar için her iki şişede de üreme %25, yalnızca aerop şişede üreme %48.9,

yalnızca anaerop şişede üreme %26.2 olarak saptanmıştır. *Staphylococcus aureus*'ta yalnızca anaerop şişede saptanma oranı %22.6'dır. Gram negatif basillerin üremeleri incelendiğinde ise %17.3 oranında yalnızca anaerop şişede, %52.3 her iki şişede de üreme olduğu gözlenmektedir. *Escherichia coli*'de bu oran % 15 olup ayrıca % 62.5 ile hem aerop hem anaerop şişede üremenin en yüksek olduğu mikroorganizmalardan biri olduğu dikkati çekmektedir. İzlem süresi içerisinde 3 adet anaerop bakteri izole edilmiş olup bu mikroorganizmalar klinikleri ile birlikte değerlendirildiklerinde kontaminasyon olmadıkları gerçek etken oldukları düşünülüp sağaltım altına alınmışlardır.

Ülkemizde yapılan benzer çalışmalarda Kiremitçi ve ark. toplam 96 kan örneğinin 4'ünde (%4.1) yalnızca anaerop, 13'ünde (%13.5) aerop, 1'inde (%1) aerop ve anaerop birlikte üreme saptamışlardır (18).

Mantarların anaerop şişede üreme oranlarının diğer mikroorganizmalara göre daha düşük olmakla birlikte yine de %3.4 ile çok da azımsanmayacak bir miktarda olduğu gözlenmektedir. Anaerop bakterilerin saptanmasının azalmasına karşılık geniş spektrumlu antibiyotik kullanan hastalarda mantar enfeksiyonlarının saptanma olasılığı gittikçe artmaktadır (19-24). Kurumumuzda da bu amaçla kanda mantar enfeksiyonlarının daha yüksek oranda saptanabilmesinin sağlanması amacı ile Bactec Myco/F şişeleri özellikle klinik şüphe bulunduğu durumlarda kullanılmaktadır.

Genel olarak üremelere bakıldığında saptanan tüm mikroorganizmaların %0.4'ünü anaerop bakterilerin oluşturması ile birlikte yalnızca anaerop şişedeki üremeler dikkate alındığında %22,1 gibi oldukça yüksek bir oran göze çarpmaktadır. Bu üremelerin çoğunu fakültatif mikroorganizmalar oluşturmakla birlikte aerop bakteriler de bu grup içerisinde yer almaktadır. Zorunlu aerop olan *Pseudomonas aeruginosa* gibi bir bakterinin de yalnızca anaerop şişede üremesinin %26.1 gibi azımsanmayacak bir oranda olması dikkat çekicidir. Bu durum anaerop şişede aerop bakterilerin ne kadar iyi üreyebildiğinin bir göstergesidir.

Üreme zamanlarının kıyaslandığı bir çalışmada *Enterobacteriaceae* grubunda %65.4, *Enterococcus* ve *Streptococcus*'larda %34.1, *Staphylococcus aureus*'larda ise %17.6 oranında anaerop şişelerde aerop şişelere göre daha erken üreme saptandığı gösterilmiş ve bu oranlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (4).

Yaptığımız çalışma sonucunda elde edilen veriler ışığında, 1 aerop ve 1 anaerop kan kültür şişesinden oluşan kan kültür setlerinin kullanımının izole edilecek bakteri sayısını artırması sebebiyle daha avantajlı olacağı sonucuna varılmıştır. Anaerop kan kültür şişelerinin kullanımına yalnızca anaerop bakterilerin üremelerinin

saptanması sebebiyle değil bunun yanı sıra özellikle fakültatif anaerop bakteriler başta olmak üzere diğer bakterilerin ve mantarların üremelerinin daha yüksek oranda saptanabilmesi amacıyla karar verilmiştir. Bu uygulama ile birlikte laboratuvar kalite standardının artırılması da hedeflenmiştir.

Kaynaklar

1. Dorsher CW, Rosenblatt JE, Wilson WR, Ilstrup DM. Anaerobic bacteremia: decreasing rate over a 15 year period. *Rev Infect Dis* 1991; 13: 633-6.
2. Sharp S. Routine anaerobic blood cultures: still appropriate today? *Clin Microbiol News* 1991; 13: 179-81.
3. Wilson ML, Weinstein MP, Mirrett S, et al. Controlled evaluation of BacT/Alert standard anaerobic and FAN anaerobic blood culture bottles for the detection of bacteremia and fungemia. *J Clin Microbiol* 1995; 33: 2265-70.
4. Grohs P, Maniardi JL, Podglajen I, et al. Relevance of routine use of the anaerobic blood culture bottle. *J Clin Microbiol* 2007; 45: 2711-5.
5. Thorpe TC, Wilson ML, Turner JE, et al. BacT/Alert; an automated colorimetric microbial detection system. *J Clin Microbiol* 1990; 28:1608-12.
6. Flayhart DA, Borek AP, Wakefield T, Dick J, Carroll KC. Comparison of BACTEC PLUS blood culture media to BacT/Alert FA blood culture media for detection of bacterial pathogens in samples containing therapeutic levels of antibiotics. *J Clin Microbiol* 2007; 45: 816-21.
7. Zaidi AK, Knaut AL, Mirrett S, Reller LB. Value of routine anaerobic 210 blood cultures for pediatric patients. *J Pediatr* 1995; 127: 263-8.
8. Gransden WR, Eykyn SJ, Phillips I. Anaerobic bacteremia: declining rate over a 15-year period. *Rev Infect Dis* 1991; 13: 1255-6.
9. Murray PR, Traynor P, Hopson D. Critical assessment of blood culture techniques: analysis of recovery of obligate and facultative anaerobes, strict aerobic bacteria, and fungi in aerobic and anaerobic blood culture bottles. *J Clin Microbiol* 1992; 30: 1462-8.
10. Pottumarthy S, Morris AJ. Assessment of the yield of anaerobic blood cultures. *Pathology* 1997; 29: 415-7.
11. **Ortiz E, Sande MA.** Routine use of anaerobic blood cultures: are they still indicated? *Am J Med* 2000; **108**: 445-7.
12. Bannister EB, Woods GL. Evaluation of routine anaerobic blood cultures in the BacT/Alert blood culture system. *Am J Clin Pathol* 1995; 104: 279-82.
13. Cornish N, Kirkley BA, Easley KA, Washington JA. Reassessment of the incubation time in a controlled clinical comparison of the BacT/Alert aerobic FAN bottle and standard anaerobic bottle used aerobically for the detection of bloodstream infections. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 1998; 32: 1-7.
14. Morris AJ, Wilson ML, Mirrett S, Reller LB. Rationale for selective use of anaerobic blood cultures. *J Clin Microbiol* 1993; 31: 2110-13.
15. Sharp SE, McLaughlin JC, Goodman JM, et al. Clinical assessment of anaerobic isolates from blood cultures. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1993; 17: 19-22.
16. Borahan SE. Hastanemizde 2002-2006 yılları arasında reanimasyon dışı kliniklerin kan kültür sonuçlarının değerlendirilmesi.(Uzmanlık tezi). Sağlık Bakanlığı Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği.2007; İstanbul. 26-7.
17. Riley JA, Heiter BJ, Bourbeau PP. Comparison of recovery of blood culture isolates from two BacT/ALERT FAN aerobic blood culture bottles with recovery from one FAN aerobic bottle and one FAN anaerobic bottle. *J Clin Microbiol.* 2003; 421: 213-7.
18. Kiremitçi A, Türkkan AA, Akgün Y, Durmaz G, Kaşifoğlu N. Klinik örneklerden anaerop bakterilerin soyutlanması ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi. *ANKEM Derg.* 2008; 22: 132-144.
19. Guerra-Romero L, Telenti A, Thompson RL, Roberts GD. Polymicrobial fungemia: microbiology, clinical features, and significance. *Rev Infect Dis* 1989; 11: 208-12.
20. Horn R, Wong B, Kiehn TE, Armstrong D. Fungemia in a cancer hospital: changing frequency, earlier onset, and results of therapy. *Rev Infect Dis* 1985; 7: 646-54.
21. Klein JJ, Watanakunakorn C. Hospital acquired fungemia: its natural course and clinical significance. *Am J Med* 1979; 67: 51-8.
22. Pfaller MA. Nosocomial Candida infections. *Curr Opin Infect Dis* 1988; 1: 764-71.
23. Wenzel RP, Pfaller MA. Candida species: emerging hospital bloodstream pathogens. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1991; 12: 524-5.
24. Whimbey E, Kiehn TE, Brannon P, Blevins A, Armstrong D. Bacteremia and fungemia in patients with neoplastic disease. *Am J Med* 1987; 82: 723-30.