

Kayseri Eğitim Araştırma Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitelerinde Kan Kültürlerinden İzole Edilen Mikroorganizmaların Dağılımı

Distribution of Microorganisms Isolated from Blood Cultures Collected from the Neonatal Intensive Care Units of Kayseri Training and Research Hospital

Derya Sağlam¹, Barış Derya Erçal², Gülhan Yağmur³, Hatice Tuna Hörmüt Öz¹, Mustafa Ali Akın⁴, Elife Berk²

¹ Kayseri Eğitim Araştırma Hastanesi Kadın Doğum Kliniği Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Kayseri

² Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Kayseri

³ İstanbul Adli Tıp Kurumu Postmortem Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul

⁴ Kayseri Eğitim Araştırma Hastanesi Kadın Doğum Kliniği Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi, Kayseri

Özet

Amaç: Neonatal sepsise neden olan mikroorganizmaların ve antibiyotik duyarlılığının saptanması, ampirik antibiyotik tedavi prosedürünün belirlenmesi ve uygun antibiyotik seçimi açısından önemlidir. Bu çalışmada hastanemiz yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların dağılım oranları ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Ocak 2010- Eylül 2013 tarihleri arasında yenidoğan yoğun bakım ünitelerinden, mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen 6116 kan kültürü otomatize kan kültürü sistemi ile değerlendirilmiştir. İzole edilen mikroorganizmaların tanımlanmasında konvansiyonel yöntemlerin yanında API 20 E, API 32 E ve API 20 STREP (Biomerieux, Fransa) yarı otomatize tanımlama sistemleri kullanılmıştır. İzole edilen mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılık testleri Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile yapılmıştır.

Bulgular: Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinden gelen 6116 kan kültür örneğinin 324'ünde (% 5.3) kontaminasyon; 315'inde (% 5.2) klinik açıdan anlamlı üreme tespit edilmiştir. Üreme tespit edilenlerin 248'inden (% 78.7) Gram pozitif bakteriler ve 58'inden (% 18.4) Gram negatif enterik ve nonfermenter bakteriler, birinden (% 0.3) *Haemophilus influenzae*, sekizinden (% 2.5) *Candida* spp. izole edilmiştir. En sık üreyen mikroorganizmaların % 70.8 ile koagülaz negatif stafilokoklar olduğu görülmüştür. Gram pozitif bakterilerin % 4.4'ünde *Staphylococcus aureus* saptanmıştır. *S. aureus* üreyen hastaların % 54.5'inde metisilin direnci gözlenmiştir. *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae*'nin her birinin enterik ve nonfermenter bakteriler içindeki yüzdesi % 6.7 olarak saptanmış olup, *E.coli*'lerin % 61.9'unda, *K. pneumoniae*'lerin % 52.4'ünde Genişlemiş Spektrumlu Beta Laktamaz pozitifliği tespit edilmiştir.

Sonuç: Yoğun bakım ünitelerindeki dirençli mikroorganizmaların sıklığını azaltmak için aktif sürveyans çalışmalarının yapılması, enfeksiyon kontrol önlemlerine uyulması ve uygun antibiyotik politikalarının geliştirilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Yenidoğan yoğun bakım ünitesi, kan kültürü, sepsis.

Abstract

Objective: The identification of the microorganisms that cause neonatal sepsis and their antibiotic susceptibility is essential for determining an empirical antibiotic treatment and the appropriate antibiotic. The aim of the present study was to determine the distribution rate and antibiotic susceptibility of the microorganisms growing in blood cultures in the neonatal intensive care units of our hospital.

Method: A total of 6116 blood cultures taken from neonatal intensive care units were sent for analysis to the microbiology laboratory between January 2010 and September 2013. The cultures were analyzed using an automatized blood culture system, and aside from the conventional methods used in the identification, the analysis also made use of the API 20 E, API 32 E and API 20 STREP (Biomerieux, France) semi-automatized identification systems. Antibiotic susceptibility tests were carried out using the Kirby-Bauer disc diffusion method.

Results: Contamination was found in 324 blood cultures (5.3%), while clinically significant growths were found in 315 blood cultures (5.2%). Gram positive bacteria were isolated from 248 blood cultures (78.7%), and Gram negative enteric and non-fermenting bacteria were isolated from 58 blood cultures (18.4%). *Haemophilus influenzae* was isolated from one culture (0.3%) and *Candida* spp. was isolated from eight blood cultures (2.5%). Coagulase Negative *Staphylococcus* was the most common microorganism (70.8%). Among the Gram positive bacteria, 4.4 percent were *Staphylococcus aureus*. Methicillin resistance was found in 54.5 percent of the *S. aureus* strains. The percentages of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* found in enteric and non-fermenting bacteria were both 6.7 percent. Extended spectrum beta lactamase positivity was 61.9 percent in *E.coli*, and 52.4 percent in *K. pneumoniae*.

Conclusion: It was ascertained that: active surveillance studies should be carried out, infection control measures should be followed, and adequate antibiotic policies should be developed to decrease the level of resistant microorganisms found in intensive care units.

Keywords: Newborn intensive care unit, blood culture, sepsis.



Giriş

Son yıllarda yenidoğan yoğun bakım ünitelerindeki (YYBÜ) gelişmeler özellikle konjenital anomalili ve çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin hayatta kalma olasılığının artışına yol açmıştır. Buna bağlı olarak yenidoğan yoğun bakım ünitelerindeki hastane enfeksiyonlarındaki artış ciddi bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. Bakteriyemiler yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde en sık görülen (%45-55) hastane kaynaklı enfeksiyon türü olup, en önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir (1).

Dünya genelinde her yıl 1,6 milyon yenidoğan, enfeksiyon nedeniyle ölmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde bebek ölüm oranı yaklaşık 1000 canlı doğumda 6,85 civarındadır. Yenidoğan sepsisi bu ölümlerin 1/8 'inden sorumludur. Bu oran gelişmekte olan ülkelerde çok daha yüksektir. Düşük doğum ağırlığı, erkek cinsiyet ve konjenital malformasyon en önemli risk faktörleridir. Prematürel erken başlangıçlı sepsis için en önemli risk faktörüdür (2).

Erken başlangıçlı sepsislerde en sık etken Grup B streptokoklardır. İkinci en sıklıkla izole edilen etken *Escherichia coli* olup, bu iki mikroorganizma erken başlangıçlı sepsislerin 2/3'ünden sorumludur. Diğer erken başlangıçlı sepsise neden olan mikroorganizmalar *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, Alfa hemolitik streptokoklar, Grup A streptokoklar, *Streptococcus pneumoniae*, *Listeria monocytogenes*, *Haemophilus influenzae* ve diğer maternal genital flora bakterileridir. Geç başlangıçlı sepsislerde yine Grup B streptokoklar ve *E.coli* sık görülmekle birlikte bu dönemde en fazla izole edilen bakteri Koagülaz Negatif Stafilokoklar (KNS)'dir. Bu da genellikle invaziv tıbbi cihazlar nedeniyle olmaktadır. Antibiyotiklere dirençli Gram negatif enterik basiller örneğin *Enterobacter*

spp. ve *Citrobacter* spp. ve nozokomiyal Gram negatif bakteriler olan *Pseudomonas aeruginosa* ve *Serratia marcescens* gibi mikroorganizmalarda bu dönemde sepsise neden olabilmektedir. *Streptococcus pneumoniae* da özellikle yaşamın üçüncü haftasında geç başlangıçlı sepsise neden olan nadir izole edilen mikroorganizmalardan biridir (3).

Hastane enfeksiyonu etkeni mikroorganizmaların dağılımı ve antibiyotik duyarlılıkları, kullanılan antibiyotiklere, yoğun bakımlarda uygulanan enfeksiyon kontrol önlemlerine bağlı olarak yıllar içinde değişebilmektedir. Bu nedenle hastanelerde yapılan sürveyans çalışmaları, bakteriyemi nedeni olabilen mikroorganizmaları ve ampirik antibiyotik tedavi prosedürlerini belirleme açısından önemlidir. Bu çalışmada, hastanemizde yenidoğan yoğun bakım ünitelerinden gönderilen kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların dağılım oranlarının ve antibiyotik duyarlılıklarının yıllara göre belirlenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod

Ocak 2010 ve Eylül 2013 tarihleri arasında Kayseri Eğitim Araştırma Hastanesi yenidoğan yoğun bakım ünitelerinden, Kayseri Eğitim Araştırma Hastanesi Kadın Doğum Kliniği Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen 6116 kan kültürü örneklerine ait veriler retrospektif olarak incelenmiştir. Kan kültürleri BACTEC 9050 (Becton Dickinson Diagnostics, Sparks, MD, ABD) otomatize kan kültürü sistemi ile çalışılmıştır. Pozitif sinyal veren şişelerden Gram boyama yapılarak kliniğe bildirilip, gerekli besiyerlerine pasajları yapılmıştır. Kan kültürlerinde üreyen KNS'lar, bebeğin kliniği ile kıyaslanarak veya bebekten alınan kan kültürü tekrarlanıp kontaminasyondan ayırt edildikten sonra işleme alınmıştır.

Tablo 1. Kan kültürlerinde üreyen etken ve kontaminant mikroorganizmaların yıllara göre dağılımı.

| Üreyen Mikroorganizma | Yıllara Göre Dağılım | | | | Toplam |
|------------------------------------------------|----------------------|------------|-----------|-----------|------------|
| | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | |
| Toplam etken kabul edilen üreme sayısı | 114 (%8,4) | 102 (%8,8) | 51 (%2,4) | 48 (%3,2) | 315 (%5,2) |
| Toplam kontaminasyon kabul edilen üreme sayısı | 142 (%10,5) | 79 (%6,8) | 50 (%2,4) | 53 (%3,6) | 324 (%5,3) |
| Toplam kan kültürü sayısı | 1352 | 1164 | 2107 | 1493 | 6116 |



Tablo 2. Kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmalar ve yıllara göre dağılımı.

| Üreyen Mikroorganizma | Yıllara Göre Dağılım | | | | Toplam |
|--------------------------------|----------------------|----------------------|---------------------|---------------------|-------------|
| | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | |
| Koagülaz negatif stafilokoklar | 78 | 75 | 36 | 34 | 223 (%70,8) |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 8 | 1 | 1 | 1 | 11 (%3,5) |
| Grup B streptokoklar | 0 | 4 | 4 | 2 | 10 (%3,2) |
| Grup A streptokoklar | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 (%0,3) |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | 2 | 1 | 0 | 0 | 3 (%0,9) |
| <i>Haemophilus influenzae</i> | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 (%0,3) |
| <i>Escherichia coli</i> | 8 | 6 | 2 | 5 | 21 (%6,7) |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 7 | 9 | 3 | 2 | 21 (%6,7) |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 4 | 3 | 0 | 1 | 8 (%2,5) |
| <i>Acinetobacter baumannii</i> | 0 | 0 | 3 | 0 | 3 (%0,9) |
| <i>Acinetobacter lwoffii</i> | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 (%0,3) |
| <i>Serratia marcescens</i> | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 (%0,3) |
| <i>Enterobacter cloacae</i> | 2 | 1 | 0 | 0 | 3 (%0,9) |
| <i>Candida albicans</i> | 3 | 0 | 1 | 2 | 6 (%1,8) |
| <i>Candida parapsilosis</i> | 2 | 0 | 0 | 0 | 2 (%0,6) |
| Toplam | 114 (%8,4) | 102 (%8,8) | 51 (%2,4) | 48 (%3,2) | 315 |

İzole edilen mikroorganizmaların tanımlanmasında konvansiyonel yöntemlerin yanında API 20 E, API 32 E ve API 20 STREP (bioMérieux, Marcy-l'Étoile, Fransa) yarı otomatize tanımlama sistemleri kullanılmıştır. İzole edilen mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılık testleri Clinical and Laboratory Standards Institute kriterlerine göre Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile yapılmıştır (4). Tek bir klinik epizottaki tekrarlayan pozitif kültürler, tek bir atak olarak kabul edilmiştir. Kültürlerde üreyen mikroorganizmalar ve oranları ile kan kültürlerindeki toplam üreme oranları ve antibiyotik duyarlılık oranları yıllara göre değerlendirilip karşılaştırılmıştır.

Bulgular

YYBÜ'nden gelen 6116 kan kültür örneğinin 324'ünde (%5,3) kontaminasyon; 315'inde (%5,2) klinik açıdan anlamlı üreme tespit edilmiştir (Tablo 1). Üreme tespit edilenlerin 248'inde (%78,7) Gram pozitif bakteriler ve

58'inde (%18,4) Gram negatif enterik ve nonfermenter bakteriler, birinde (%0,3) *H.influenzae*, sekizinde (%2,5) *Candida* spp. saptanmıştır. En sık izole edilen tür KNS (%70,8) olarak bulunmuştur (Tablo 2).

Gram pozitif bakterilerin 223'ü (%89,9) KNS, 11'i (%4,4) *Staphylococcus aureus*, 10'u (%4) Grup B streptokok, biri (%0,4) Grup A streptokok ve üçü (%1,2) *E. faecalis* olarak tanımlanmıştır. KNS'larda metisilin direnci %66,4, *S. aureus*'larda %54,5 bulunmuştur (Tablo 2).

Gram negatif enterik ve nonfermenter bakterilerden 21'i (%36,2) *E. coli*, 21'i (%36,2) *Klebsiella pneumoniae*, sekizi (%13,8) *P. aeruginosa*, biri (%1,7) *S. marcescens*, üçü (%5,2) *Acinetobacter baumannii*, biri (%1,7) *Acinetobacter lwoffii*, üçü (%5,2) *E. cloacae* olarak tanımlanmıştır (Tablo 2). *E. coli*'lerin 13 (%61,9)'ünde, *K. pneumoniae*'ların 11 (%52,4)'inde Genişlemiş Spektrumlu Beta

Laktamaz (GSBL) pozitifliği tespit edilmiştir. Gram negatif enterik bakterilerin hiç birinde karbapenem direnci görülmemiştir.

Tartışma

YYBÜ'lerinde kan dolaşımı enfeksiyonu olarak tanımlanan hastane enfeksiyonları çok önemli bir morbidite ve mortalite sebebi olup, aynı zamanda hastanede kalış süresinin uzamasından ve sağlık harcamalarının artışıdan da sorumlu olduğundan; bu enfeksiyonların surveyansı ve önlenmesine yönelik çalışmalar çok önemlidir (1, 5).

Hastane kaynaklı kan dolaşımı enfeksiyonlarının YYBÜ'ndeki oranı gestasyon yaşı, doğum ağırlığı gibi intrinsek risk faktörlerine ve bakım gören hasta sayısı, invaziv girişim sıklığı, tecrübeli personel sayısı, tıbbi ekipman, alt yapı ve tıbbi tedaviler gibi ekstrinsek risk faktörlerine bağlı olarak değişmektedir. Kan kültüründeki üreme oranı Türk Neonatoloji Derneği'nin çok merkezli çalışmasında %6,4 olarak bildirilmiştir (6). Yalaz ve ark. (7) bu oranı %9,1 olarak bildirirken, Movahedian ve ark. (8) %6,6 olarak rapor etmişlerdir. Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi'nde yapılan bir çalışmada sepsis şüphesi olan bebeklerin kan kültürlerinin %8,8'inde anlamlı üreme tespit etmişlerdir (9). Bu çalışmada %5,2 oranında kan kültürlerinde anlamlı üreme tespit edilmiştir.

Yapılan çalışmalarda YYBÜ'lerinde yatan hastalarda en sık enfeksiyon etkenlerinin erken başlangıçlı sepsislerde Grup B streptokoklar iken geç başlangıçlı sepsislerde KNS olduğu saptanmıştır (10). Yalaz ve ark. (7) yaptıkları çalışmada KNS %31,3, mantarlar %19,2, *S. aureus* %13, *K. pneumoniae* %10,5 ve *Enterobacter* spp. %8,2 oranında izole edilmiştir. Başka bir çalışmada kanda üreyen mikroorganizmalar sırasıyla; KNS %41, *S. aureus* %18, Grup B streptokoklar %11, *E. coli* %3,3, *K. pneumoniae* %2, diğer Gram negatif bakteriler %7,9 ve *Candida albicans* %1,6 olarak rapor edilmiştir (9). Trotman ve ark. (11) neonatal sepsislerde %61 oranında Gram negatif basilleri, %39 oranında ise Gram pozitif bakterileri izole etmişler; Aiken ve ark. (12) ise

pediatrik hastalarda gelişen nozokomiyal bakteriyemilerin %74'ünü Gram negatif bakterilerin oluşturduğunu belirtmişlerdir.

Bu çalışmada kan kültürü üremelerinde Gram pozitif bakterilerin, Gram negatif enterik ve nonfermenter bakterilere ve mantarlara göre baskın oldukları gözlenmiştir. Klinik açıdan anlamlı üreme tespit edilen 315 (%5,2) örneğin 248'inde (%78,7) Gram pozitif bakteriler ve 58'inde (%18,4) Gram negatif enterik ve nonfermenter bakteriler, birinde (%0,3) *H. influenzae*, sekizinde (%2,5) *Candida* spp. saptanmıştır.

Mantarlar hastanede uzun süre yatan, uzun süreli geniş spektrumlu antibiyotik kullanan, kateterizasyon yapılan hastalarda nozokomiyal enfeksiyonlarda önemli bir etken olabilmektedirler. Özçetin ve ark. (13) pediatrik hastalarda gelişen nozokomiyal enfeksiyonlarda maya mantarlarının oranını %12,5 olarak bildirmişlerdir. Rize Devlet Hastanesi'nde Çopur ve ark.'nın (14) yaptığı çalışmada bir yıllık dönemde kan kültürlerinden %3 *Candida* spp. izole etmişlerdir. Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi'nde 12 yıllık süreyle yapılan geniş bir çalışmada izole edilen mantarlar, tüm mikroorganizmaların %10,8'ini oluşturmaktadır. Ayrıca en sık görülen mantar türünün *C. albicans* (%47,3) olduğu tespit edilmiş, *C. parapsilosis* ise %21,7'lik oranla ikinci en sık izole edilen mantar türü olarak bildirilmiştir (15). *C. albicans*, genellikle mantar enfeksiyonlarında en sık izole edilen tür olarak bildirilmektedir. Bu çalışmada da dört yılda izole edilen mantarlar, tüm mikroorganizmaların %2,5'ini oluşturmakta ve bunların da %75'ini *C. albicans* ve %25'ini *C. parapsilosis* oluşturmaktadır.

Stafilokoklarda metisilin direncinin belirlenmesi, bu hastalarda tedavinin doğru yönlendirilebilmesi ve enfeksiyon kontrolü açısından çok önemlidir. Duman ve ark. (16) KNS'nin %64,4'ünde, *S. aureus*'ların %30,8'inde metisilin direnci olduğunu saptamışlardır. Gülmez ve ark.'nın (15) çalışmasında MRSA oranının ortalama %29,4 olduğu ve yıllar içinde azaldığı ve 2011 yılında %0 olduğu gösterilmiştir. Kaya ve ark. (17) KNS'da



metisilin direncini %29,5, *S. aureus*'larda %58,3 olarak bildirmişlerdir. Bu çalışmada 4 yılda toplam 223 KNS ve 11 *S. aureus* üremesi olmuş; KNS'ların %66,4'ünde *S.aureus*'ların %54,5'inde metisilin direnci saptanmıştır. *S. aureus*'ların sıklığının düşük oranda görülmesi çalışmanın yapıldığı hastanede enfeksiyon kontrol önlemlerinin olumlu bir sonucu olabileceği düşünülmüştür. Nozokomiyal MRSA insidansı enfeksiyon kontrol programlarının etkinliğinin genel bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. Hastanemizde enfeksiyon kontrol önlemleri ile birlikte antibiyotik kullanımında kısıtlama programlarının, direnç oranlarında azalma sağlayabileceği düşünülmektedir.

Çetin ve ark.'nın (18) çalışmasında GSBL oranı *E.coli*'de %24,5 diğer *Enterobacteriaceae* ailesi üyesi bakterilerde %22,4 iken *K. pneumoniae*'da %60 oranında tespit edilmiştir. Bir diğer çalışmada *E. coli*'lerde GSBL ve karbapenem direnci tespit edilmemiş; *K. pneumoniae*'larda %55,5 oranında GSBL tespit edilirken karbapenem direncine rastlanmamıştır (7). Bu çalışmada ise *E. coli*'lerin 13'ünde (%61,9), *K. pneumoniae*'ların 11'inde (%52,4) GSBL pozitifliği tespit edilmiştir. Gram negatif enterik bakterilerin hiçbirinde karbapenem direnci görülmemiştir. Yıllar içindeki dağılıma baktığımızda; ünitemizde 2010 ve 2011 yılları içerisinde kan kültüründe toplam anlamlı kabul edilen üreme oranları sırasıyla %8,4 ve %8,8 iken; bu oranların 2012 ve 2013 yıllarında sırasıyla %2,4 ve %3,2'e gerilediği görülmüştür. Bu ciddi düşüşü; hastanemizde yürütülen nitelikli bir hastane enfeksiyon kontrol programına, hastalara uygulanan asepsi-antisepsi kurallarına uyulmasına, düzenli olarak verilen personel eğitim programlarının mevcudiyetine bağlamaktayız.

Sonuç olarak yıllar içinde yoğun bakım ünitelerindeki mikroorganizma türleri ve antibiyotik duyarlılıkları değişebildiğinden, dirençli mikroorganizmaların sıklığını azaltmak için; hastane izlem programlarıyla düzenli olarak, hastane kaynaklı enfeksiyonlar izlenerek azaltılmaya çalışılmalı, etkene göre önlemler geliştirilmelidir. Yenidoğan yoğunbakım ünitelerinde mümkün olduğu kadar dar spektrumlu antibiyotiklerin tercih

edilerek geniş spektrumlu olanların ciddi enfeksiyonlarda uygulanması şeklinde akılcı antibiyotik kullanılması, kültür sonuçlarına göre tedavilerin erken sonlandırılması veya etkene yönelik olarak monoterapiye geçilmesi, mümkün olduğu kadar profilaktik antibiyotik kullanımından kaçınılması, ünitelerin hastane enfeksiyonu etkenlerini ve antibiyotik duyarlılık profillerini belirleyerek tedavi şemalarını belirlemeleri gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Uslu S, Bolat F, Can E, Comert S, Nuhuğlu A. Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde hastane enfeksiyonlarını önleme çalışmaları. Bakırköy Tıp Dergisi. 2010;6(1):1-7.
2. Estripeaut D, Sáez-Llorens X. Perinatal Bacterial Diseases, In: Feigin RD, Cherry JD, Demmler-Harrison GJ, Kaplan SL (Eds): Feigin & Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 6th edition, Saunders-Elsevier, Philadelphia, USA 2009:979-1020.
3. Edwards MS, Baker CJ. Bacterial Infections in the Neonate, In: Long SS, Pickering LK, Prober CG (Eds): Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. 3th ed, Elsevier, China 2008:532-9.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Third Informational Supplement. M100-S23. 2013.
5. Banerjee SN, Grohskopf LA, Sinkowitz-Cochran RL, Jarvis WR, Network PP, System NNIS. Incidence of pediatric and neonatal intensive care unit-acquired infections. Infect Control Hosp Epidemiol. 2006;27(6):561-70.
6. Turkish Neonatal Society, Nosocomial Infections Study Group. Nosocomial infections in neonatal units in Turkey: epidemiology, problems, unit policies and opinions of healthcare workers. Turk J Pediatr. 2010;52(1):50.
7. Yalaz M, Çetin H, Akisu M, Aydemir S, Tunger A, Kultursay N. Neonatal nosocomial sepsis in a level-III NICU: evaluation of the causative agents and antimicrobial susceptibilities. Turk J Pediatr. 2006;48(1):13.
8. Movahedian A, Moniri R, Mosayebi Z. Bacterial culture of neonatal sepsis. Iran J Public Health. 2006;35(4):84-9.



9. Kavuncuoğlu S, Kazancı S, Yıldız H, Aldemir E, Türel Ö, Ramoğlu M. Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Kültür Pozitif Sepsisli Olguların Sıklık, Etiyolojik Faktörler, Etken Mikroorganizmalar ve Antibiyotik Direnci Yönünden İncelenmesi. JOOP Derg. 2011;3(3):129-38.
10. Camacho-Gonzalez A, Spearman PW, Stoll BJ. Neonatal infectious diseases: evaluation of neonatal sepsis. Pediatr Clin North Am. 2013;60(2):367-89.
11. Trotman H, Bell Y, Thame M, Nicholson A, Barton M. Predictors of poor outcome in neonates with bacterial sepsis admitted to the University Hospital of the West Indies. West Indian Med J. 2006;55(2):80-4.
12. Aiken AM, Mturi N, Njuguna P, Mohammed S, Berkley JA, Mwangi I, Mwarumba, Kitsao BS, Lowe BS, Morpeth SC. Risk and causes of paediatric hospital-acquired bacteraemia in Kilifi District Hospital, Kenya: a prospective cohort study. The Lancet. 2011;378(9808):2021-7.
13. Özçetin M, Saz EU, Karapınar B, Özen S, Aydemir Ş, Vardar F. Hastane enfeksiyonları; sıklığı ve risk faktörleri. J Pediatr Inf. 2009;3(3):49-53.
14. 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. Turk Hij Den Biyol Derg. 2011:175.
15. 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(13):679-83.
16. Duman Y, Kuzucu Ç, Çuğlan SS. Kan kültürlerinden izole edilen bakteriler ve antimikrobiyal duyarlılıkları. Erciyes Med J. 2011;33:189-96.
17. Kaya S, Arıdoğan C, Çetin H, Demirci M. Çocuk hastalardan alınan kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmalar ve antibiyotik dirençleri. Fırat Tıp Dergisi. 2007;12(1):34-6.
18. Çetin ES, Kaya S, Pakbaş İ, Demirci M. Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalardan izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. İnönü Üniv Tıp Fak Derg. 2007;14(2):69-73.

