


Araştırma Makalesi | Research Article

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİ KAN KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN ENFEKSİYON ETKENLERİNİN DAĞILIMI VE ANTİBİYOTİK DİRENÇ PROFİLLERİ

THE DISTRIBUTION OF INFECTIOUS AGENTS WHICH ARE ISOLATED FROM INTENSIVE CARE UNIT BLOOD CULTURES AND ANTIBIOTIC RESISTANCE PROFILES

 Hamdullah Suphi Bayraktar^{1*}

¹Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Deneysel Araştırmalar Uygulama ve Araştırma Merkezi, Hatay, Türkiye.



Öz

Amaç: Kan dolaşımı enfeksiyonları, yüksek morbidite ve mortalite ile seyreden ciddi enfeksiyonlardır. Bu enfeksiyonlara neden olan etkenlerin antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi önemlidir. Bu çalışmada bir hastanenin yoğun bakım ünitelerinde, kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmaların dağılımları ve antibiyotik duyarlılıkları araştırılmıştır.

Yöntem: Kan örnekleri, otomatize sistemde [Bact/ALERT 3D (BioMérieux, Fransa)] inkübe edildikten sonra mikroorganizmaların identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılık paternleri, Vitek 2 kompakt sistemle belirlenmiştir. Maya mantarlarının identifikasyonu ve antifungal duyarlılıkları için API ID 32C ve API ATB Fungus 3 (BioMérieux, Fransa) sistemi kullanılmıştır. Gerekliğinde konvansiyonel yöntemlerden yararlanılmıştır.

Bulgular: Kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalara bakıldığında, 255 pozitif üreme olduğu ve 151'inin (%59,22) gram pozitif bakteri, 71'inin (%27,84) gram negatif bakteri, 33'ünün (%12,94) ise maya mantarı olduğu belirlenmiştir. İzole edilen koagülaz negatif stafilokoklarda metisilin direnci %69,56, *Staphylococcus aureus* suşlarında ise %9,52 olarak saptanmıştır. *Enterococcus faecium* suşlarının %44,44'ünde vankomisin ve teikoplanin direnci belirlenmiştir. *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Escherichia coli* suşlarında karbapenem direnci sırasıyla, %96, %46, %25 ve %9 olarak saptanmıştır. En sık izole edilen maya türü *Candida parapsilosis* (%6,27) olup, antifungallerden en etkilileri amfoterisin B ve flusitozin olarak belirlenmiştir.

Sonuç: Koagülaz negatif stafilokoklarda yüksek oranda metisilin direnci, *E. faecium* suşlarında yüksek oranda vankomisin ve teikoplanin direnci dikkat çekicidir. Ayrıca, *A. baumannii* ve *P. aeruginosa* suşlarında saptanan yüksek karbapenem direnci, akılcı antibiyotik kullanımına ihtiyaç duyulduğunu ve bu etkenlere yönelik daha etkin enfeksiyon kontrol programlarına gereksinimi göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Kan kültürü, kan dolaşımı enfeksiyonları, yoğun bakım ünitesi, antibiyotik direnci, hastane enfeksiyonu

ABSTRACT

Objective: Bloodstream infections are serious infections with high morbidity and mortality. Determination of antibiotic susceptibility of these ethylogic agents is important. In this study, distribution and antibiotic susceptibility of microorganisms isolated from blood cultures from intensive care units of a hospital were investigated.

Method: After the blood samples were incubated in an automated system [Bact/ALERT 3D (BioMérieux, France)] the identification of microorganisms and their antibiotic susceptibility patterns were determined with the Vitek 2 compact system. API ID 32C and API ATB Fungus 3 (BioMérieux, France) system were used for identification and antifungal susceptibility of yeasts fungi. Conventional methods were used when needed.

Results: The microorganisms isolated from the blood cultures were examined and it was seen that there were 255 positive growths, 151 of them (59.22%) were gram-positive bacteria, 71 (27.84%) were gram-negative bacteria, and 33 (12.94%) were determined as yeast fungus. While methicillin resistance was 69.56% in isolated coagulase-negative staphylococci and 9.52% in *Staphylococcus aureus* strains. Vancomycin and teicoplanin resistances were determined as 44.44% among *Enterococcus faecium* strains. Carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Escherichia coli* strains was found to be 96%, 46%, 25%, and 9%, respectively. The most frequently isolated yeast species was *Candida parapsilosis* (6.27%), and the most effective antifungal agents were determined as amphotericin B and flucytosine.

Conclusion: The high rate of methicillin resistance among coagulase negative staphylococci and vancomycin and teicoplanin resistance among *E. faecium* strains are noteworthy. Moreover, high carbapenem resistance detected in *A. baumannii* and *P. aeruginosa* strains indicate the need for rational antibiotic use and more effective infection control programs for these strains.

Keywords: Blood culture, blood stream infections, intensive care unit, antibiotic resistance, nosocomial infection

*İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: Hamdullah Suphi Bayraktar; Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Deneysel Araştırmalar Uygulama ve Araştırma Merkezi, 31000, Hatay, Türkiye.

Telefon/Phone: +90 (539) 412 41 22 e-posta/e-mail: drsuphibayraktar@gmail.com

Başvuru/Submitted: 13.01.2024

Kabul/Accepted: 04.04.2024

Online Yayın/Published Online: 30.06.2024

Giriş

Kan dolaşımı enfeksiyonları (KDE), dünya genelinde yüksek morbidite ve mortalite ile seyreden önemli enfeksiyonlardandır.¹ KDE'nin %40 kadarı toplum kökenli, %20 kadarı da sepsis ve septik şoka sebep olabilen, hastane kökenli enfeksiyonlardır. Bu enfeksiyonlar, özellikle uygun olmayan antibiyotik seçimleri ve enfeksiyon kaynağının geç fark edilmesi, dolayısıyla önlem için geç kalınması durumlarında kötü prognoz ile seyreder.² Bu nedenle KDE'de erken tanı ve uygun tedavi hayati önem taşır. Etken mikroorganizmaların identifikasyonu, antibiyotik duyarlılık paternlerinin belirlenmesi ve kan kültürlerinin işlenmesinde otomatize sistemler günümüzde yaygın olarak kullanılmakta ve çokça tercih edilmektedir.¹ Yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) yüksek vankomisin dirençli enterokoklar ve metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* suşlarının KDE'de sıkça izole edilmeleri ve yine bu enfeksiyonlara sebep olan çoklu ilaç direnci olan *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii* suşları mortaliteyi ciddi oranda arttırmaktadır.³ Etkenin hızlı identifikasyonu, tedavinin doğru planlanmasını ve dolayısıyla morbidite ve mortalitenin azaltılmasını sağlayacaktır.

Bu çalışmaya, Haziran 2022 ila Ocak 2023 tarihlerini kapsayan altı aylık bir süreçte, bölgemizde bulunan üçüncü basamak bir hastanenin çeşitli yoğun bakım ünitelerinde tedavi gören hastaların kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların ve antibiyotik direnç profillerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem

Bu çalışmada, Haziran 2022 ve Ocak 2023 tarihleri arasında, bölge için önemli bir sağlık merkezi olan üçüncü basamak bir hastanenin koroner YBÜ, dahili YBÜ, COVID-19 YBÜ, cerrahi YBÜ, beyin cerrahi YBÜ, anestezi ve reanimasyon YBÜ, çocuk/yenidoğan YBÜ ve genel YBÜ'lerinde tedavi gören hastalardan alınan ve tıbbi mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen kan kültürü örnekleri, retrospektif olarak incelenmiştir.

Örnekler, BacT/ALERT 3D (BioMérieux, Fransa) otomatize kan kültürü sisteminde analiz edilmiş olup, pozitif kültürler bakteriyolojik identifikasyon için öncelikle kanlı agar, eozin metilen blue (EMB) ve çikolata agar besiyerlerine ekilerek inkübe edilmiştir. İnkübasyon 37°C'de 24-48 saat süreyle yapılmıştır. Üreyen mikroorganizmaların Gram boyama ile koloni morfolojisi araştırılmış olup, uygun biyokimyasal testler (katalaz, testi, oksidaz testi, koagülaz testi) uygulandıktan sonra identifikasyon ve antibiyotik duyarlılık için Vitek 2 kompakt (BioMérieux, Fransa) otomatize sistemi kullanılmıştır. Pozitif sinyal veren kan kültürlerinde, Gram boyamada maya mantarı görülmüşse, bu şişelerden Sabouraud dekstroz agar (Oxoid, İngiltere) ve %5 koyun kanlı agara (BioMérieux, Fransa) pasaj yapılmış ve aerobik koşullarda, 37°C'de 24 saat inkübasyona bırakılmıştır. Maya mantarlarında *Candida albicans* identifikasyonu için germ tüp testi kullanılmıştır. Buna göre; germ tüp pozitif suşlar, *C. albicans* olarak tanımlanmıştır. API ID 32C

and API ATB Fungus 3 (BioMérieux, Fransa) sistemi ile diğer *Candida* türlerinin identifikasyon ve antifungal duyarlılıkları araştırılmıştır.

İzole edilen mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıkları, "The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)" kriterleri ve üretici firmanın talimatları doğrultusunda Vitek 2 kompakt otomatize sistemi ile incelenmiştir.⁴ Gram pozitifler için fusidik asit minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değeri EUCAST verilerine göre ≤ 1 µg/ml olarak değerlendirilmiştir. Yine EUCAST verilerinde gram pozitifler için tigesiklin MİK değeri ise ≤ 0.5 µg/ml olarak değerlendirilmiştir.⁴ Gram negatif bakterilerde ise sefoperazon-sulbaktam ve tigesiklin duyarlılığı Kirby-Bauer disk difüzyon testi ile belirlenmiştir. *Enterobacteriaceae* türleri, EUCAST kriterlerine uygun olarak, *Acinetobacter* türlerinde ise tigesiklin direnci, Navon-Venezia S ve arkadaşlarının çalışmasına uygun olarak ölçülmüştür. Buna göre sırasıyla inhibisyon zonu çapı, dirençli *Enterobacteriaceae* türleri için ≤ 15 mm, dirençli *Acinetobacter* türleri için ise ≤ 19 mm olarak baz alınmıştır.^{4,5,6} Kalite kontrol suşları olarak *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Candida albicans* ATCC 90028 standart suşları kullanılmıştır. Enterobakterilerde genişletilmiş spektrum beta laktamaz (GSBL) varlığı çift disk sinerji testi (ÇDST) ile araştırılmıştır.

Çalışmada, her bir hasta için bir set halinde eş zamanlı alınan kan örneklerinde, koagülaz negatif stafilokok (KNS) izolasyonu için en az iki kan kültürü şişesinde aynı etken üremişse, bu mikroorganizma etken olarak kabul edilmiştir. İki kan kültüründe sadece bir şişede üreme olmuşsa klinik uyumuna bakılmış ve farklı enfeksiyon bölgelerinden de izole edilmiş ise etken olarak değerlendirilmiştir. Tek patojen gram negatif üremesi anlamlı kabul edilmiş ve etken olarak belirlenmiştir. Aynı anda alınan kan kültürlerinden birinde normal cilt florasına ait bir tür üremişse, kontaminasyon olarak kabul edilmiştir. Bir hastadan alınan tek kan kültüründe KNS üremişse ve $>38^{\circ}\text{C}$ ateş, titreme veya hipotansiyon bulgularından en az biri ile uyumlu değilse, bu sonuç da kontaminasyon olarak değerlendirilmiştir.⁷ Aynı hastadan izole edilen ve aynı duyarlılığa sahip bakterilerden/maya mantarlarından sadece biri değerlendirilmiştir.

Bu çalışma Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 24/08/2023 tarih, 06 numaralı toplantı sayısı ve 26 numaralı karar sayısı ile onaylanmıştır. Çalışmada, 1964 Helsinki Deklarasyonu ve daha sonraki güncellemeleri ve T. C. Sağlık Bakanlığı tarafından düzenlenen yönetmeliklerin ilgili hükümlerine uyulmuştur.

Bulgular

Bu çalışmada, YBÜ'de tedavi gören 318 hastadan bir set halinde alınan kan örneklerinden 255'inde (%80,19) pozitif üreme olduğu tespit edilmiştir ve bu örnekler değerlendirmeye alınmıştır. Pozitif üreme olan örneklerden izole edilen mikroorganizmaların dağılımına

bakıldığında, 151 izolatın (%59,22) gram pozitif bakteri, 71 izolatın (%27,84) gram negatif bakteri ve 33 izolatın (%12,94) ise maya mantarı olduğu tespit edilmiştir (Tablo 1).

Bu çalışmada izolatların %33,33'ü dahili YBÜ'den, %14,90'ı beyin cerrahi YBÜ'den, %12,94'ü cerrahi YBÜ'den, %12,94'ü anestezi ve reanimasyon YBÜ'den, %10,58'i COVID-19 YBÜ'den, %5,49'u genel YBÜ'den, %5,09'u koroner YBÜ'den, %4,70'i de çocuk ve yenidoğan YBÜ'den izole edilmiştir.

Üreme saptanan toplam 255 kan kültüründe en sık KNS suşlarının (n=92; %36,07) izole edildiği görülmüştür. Enterokok türlerinin izolasyon oranı ise %14,90 (n=38) olarak belirlenmiştir. YBÜ kan kültürlerinden izole edilen *S. aureus* suşlarının izolasyon oranı %8,3 (n=21) idi. Gram negatif çomaklardan *Acinetobacter baumannii* suşları %10,19 (n=26) oranında izole edilmiş olup bunu %9,01 izolasyon oranıyla (n=23) *E. coli* suşları takip etmiştir. *K. pneumoniae* suşları %4,31 (n=11) ve *P. aeruginosa* suşları

ise %3,13 (n=8) oranında izole edilmiştir. YBÜ kan kültürlerinde, izolasyon oranları %1'in altında kalan diğer bakteriler *Proteus mirabilis*, *Stenotrophomonas maltophilia* ve *Citrobacter freundii* olarak sıralanmıştır. Maya mantarlarının izolasyon oranı %12,94 (n=33) olup, en sık izole edilen türün *Candida parapsilosis* (n=16; %6,27) olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca, *Candida tropicalis*, *Candida auris*, *Candida famata* izolasyon oranları %1'in altında kalmıştır. Çalışmaya dahil edilen kan kültürlerinde polimikrobiyal üreme saptanmamıştır.

KNS suşlarının en çok izole edildiği YBÜ'ler, dahili YBÜ (26; %28,26) ve COVID-19 YBÜ (21; %22,82) olmuştur. *P. aeruginosa* suşlarının neredeyse tamamı (7/8; %87,5) anestezi ve reanimasyon YBÜ'den izole edilmiştir. *E. coli* suşlarının ise büyük bir kısmı (17/23; %73,91) dahili YBÜ'den izole edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen toplam 255 patojen mikroorganizmanın izole edildiği YBÜ'ye göre dağılımı Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmaların yoğun bakım ünitelerine göre dağılımı, n(%)

Etkenler	Yoğun Bakım Üniteleri (YBÜ)								TOPLAM (n; %)
	Koroner YBÜ	Dahili YBÜ	COVID-19 YBÜ	Cerrahi YBÜ	Beyin Cerrahi YBÜ	Anestezi ve Reanimasyon YBÜ	Çocuk/yenidoğan YBÜ	Genel YBÜ	
Gram pozitif bakteri	12 (%4,70)	43 (%16,86)	23 (%9,02)	20 (%7,84)	23 (%9,02)	13 (%5,09)	9 (%3,52)	10 (%3,92)	151 (%59,21)
KNS	8 (%3,13)	26 (%10,19)	21 (%8,23)	7 (%2,74)	16 (%6,27)	2 (%0,78)	5 (%1,96)	7 (%2,74)	92 (%36,07)
<i>S.aureus</i>	1 (%0,39)	6 (%2,35)	1 (%0,39)	4 (%1,56)	3 (%1,17)	2 (%0,78)	4 (%1,56)	-	21 (%8,23)
<i>E.faecium</i>	1 (%0,39)	4 (%1,56)	1 (%0,39)	6 (%2,35)	2 (%0,78)	3 (%1,17)	-	1 (%0,39)	18 (%7,05)
<i>E.faecalis</i>	1 (%0,39)	6 (%2,35)	-	3 (%1,17)	1 (%0,39)	2 (%0,78)	-	1 (%0,39)	14 (%5,49)
<i>Enterococcus spp.</i>	-	1 (%0,39)	-	-	1 (%0,39)	4 (%1,56)	-	-	6 (%2,35)
Gram negatif bakteri	1 (%0,39)	33 (%12,94)	3 (%1,17)	5 (%1,96)	11 (%4,31)	14 (%5,49)	1 (%0,39)	3 (%1,17)	71 (%27,84)
<i>A.baumannii</i>	-	9 (%3,52)	3 (%1,17)	1 (%0,39)	7 (%2,74)	3 (%1,17)	1 (%0,39)	2 (%0,78)	26 (%10,19)
<i>E.coli</i>	1 (%0,39)	17 (%6,66)	-	2 (%0,78)	2 (%0,78)	1 (%0,39)	-	-	23 (%9,01)
<i>K.pneumoniae</i>	-	6 (%2,35)	-	1 (%0,39)	2 (%0,78)	2 (%0,78)	-	-	11 (%4,31)
<i>P.aeruginosa</i>	-	1 (%0,39)	-	-	-	7 (%2,74)	-	-	8 (%3,13)
<i>P.mirabilis</i>	-	-	-	1 (%0,39)	-	-	-	-	1 (%0,39)
<i>S.maltophilia</i>	-	-	-	-	-	-	-	1 (%0,39)	1 (%0,39)
<i>C.freundii</i>	-	-	-	-	-	1 (%0,39)	-	-	1 (%0,39)
Maya	-	9 (%3,52)	1 (%0,39)	10 (%3,92)	4 (%1,56)	6 (%2,35)	2 (%0,78)	1 (%0,39)	33 (%12,94)
<i>C.parapsilosis</i>	-	3 (%1,17)	1 (%0,39)	8 (%3,13)	3 (%1,17)	1 (%0,39)	-	-	16 (%6,27)
<i>C.albicans</i>	-	2 (%0,78)	-	1 (%0,39)	-	3 (%1,17)	2 (%0,78)	1 (%0,39)	9 (%3,52)
<i>C.glabrata</i>	-	1 (%0,39)	-	-	1 (%0,39)	1 (%0,39)	-	-	3 (%1,17)
<i>C.tropicalis</i>	-	1 (%0,39)	-	-	-	1 (%0,39)	-	-	2 (%0,78)
<i>C.auris</i>	-	2 (%0,78)	-	-	-	-	-	-	2 (%0,78)
<i>C.famata</i>	-	-	-	1 (%0,39)	-	-	-	-	1 (%0,39)

Çalışmada, metisilin dirençli KNS suşlarının oranı % 69,56 (64/92) iken *S. aureus* suşlarının %9,52'sinde (2/21) metisilin direnci saptanmıştır. İzole edilen enterokoklarda en yüksek direncin ampisilin direnci olduğu tespit edilmiştir (%94,44). Sadece bir (1/21; %4,76) *S. aureus* suşunda linezolid direnci belirlenmiştir. Enterokoklarda ise

linezolid direnci görülmemiştir. İzole edilen enterokok suşlarında vankomisin direnci %26,31 (10/38), teikoplanin direnci %26,31 (10/38) ve tigesiklin direnci %15,78 (6/38) olarak belirlenmiştir. İzole edilen *E. faecium* suşlarında %44,44 oranında vankomisin ve teikoplanin direnci görülmüştür (Tablo 2).

Tablo 2. Yoğun bakım ünitesi kan kültürlerinden en çok izole edilen gram pozitif bakterilerde antibiyotik direnci, n(%)

Antibiyotikler	MSKNS (n=28)	MRKNS (n=64)	MSSA (n=19)	MRSA (n=2)	<i>E. faecium</i> (n=18)	<i>E. faecalis</i> (n=14)	<i>Entero. Spp</i> (n=6)
Penisilin	21/28 (%75,00)	64 (%100)	13/19 (%68,42)	2/2 (%100,00)	-	-	-
Ampisilin	-	-	-	-	17/18 (%94,44)	1/14 (%7,14)	3/6 (%50,00)
Eritromisin	12/28 (%42,85)	52/64 (%81,25)	7/19 (%36,84)	1/2 (%50,00)	-	-	-
Klindamisin	9/28 (%32,14)	43/64 (%67,18)	2/19 (%10,52)	1/2 (%50,00)	-	-	-
Gentamisin	4/28 (%14,28)	25/64 (%39,06)	-	1/2 (%50,00)	11/18 (%61,11)	2/14 (%14,28)	-
Fusidik asit	7/28 (%25,00)	29/64 (%45,31)	6/19 (%31,57)	1/2 (%50,00)	-	-	-
Tigesiklin	0	0	0	0	5/18 (%27,77)	0	1/6 (%16,66)
Vankomisin	0	0	0	0	8/18 (%44,44)	0	1/6 (%16,66)
Teikoplanin	0	0	0	0	8/18 (%44,44)	0	1/6 (%16,66)
Linezolid	0	0	0	1/2 (%50,00)	0	0	0

MSKNS: Metisiline duyarlı koagülaz negatif stafilokok

MRKNS: Metisiline dirençli koagülaz negatif stafilokok

MSSA: Metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus*

MRSA: Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*

Çalışmada, *K. pneumoniae* suşlarında %36,36 ve *E. coli* suşlarında %30,43 oranında GSBL varlığı saptanmıştır. *A. baumannii* suşlarında, piperasilin-tazobaktam (%96,15), seftazidim (%96,15), amikasin (%88,46), siprofloksasin (%96,15) ve meropenem (%96,15)'e oldukça yüksek direnç oranları saptanmıştır. *K. pneumoniae* suşlarında, ampisilin direnci %81,81, amoksisilin-klavulanat direnci %63,63, piperasilin-tazobaktam direnci %81,81, seftriakson direnci %63,63, seftazidim direnci %63,63, sefepim ve siprofloksasin direnci %81,81 oranlarında tespit edilmiştir. İzole edilen 23 *E. coli* suşunda %65,21 ampisilin, %47,82 amoksisilin-klavulonik asit, %56,52 seftriakson, %52,17 seftazidim, %52,17 sefepim ve %52,17 siprofloksasin direnci olduğu saptanmış olup, hiçbir suşta kolistin direnci görülmemiştir. *E. coli* suşlarının en duyarlı olduğu antibiyotiklerin amikasin ve meropenem olduğu tespit edilmiştir. Sadece üç *K. pneumoniae* suşu dışında, gram negatif çomaklarda kolistin direncine rastlanmamıştır. *A. baumannii*, *E. coli*, *K. pneumoniae* ve *P. aeruginosa* suşlarına karşı en etkili antibiyotiklerin tigesiklin ve kolistin olduğu saptanmıştır. Sadece iki *A. baumannii* suşu dışında, gram negatiflerin tümünün tigesikline duyarlı olduğu belirlenmiştir. Tablo 3'de, en sık izole edilen gram negatif bakteriler ve antibiyotik direnç profilleri görülmektedir. İzole edilen toplam 33 maya mantarından en sık izole edilen türün *C. parapsilosis* olduğu saptanmış ve izolasyon oranının %48,48 (n=16) olduğu belirlenmiştir. *C. albicans*

%27,27 (n=9), *C. glabrata* %9,09 (n=3), *C. tropicalis* %6,06 (n=2), *C. auris* %6,06 (n=2) ve *C. famata* %3,03 (n=1) oranlarında izole edilen diğer *Candida* türleridir. İki *C. parapsilosis* suşunun (2/16; %12,25) vorikonazol direnci olduğu, iki *C. tropicalis* suşundan birinin ise (1/2; %50,00) flukonazole dirençli olduğu saptanmıştır. Flukonazole dirençli olan bir *C. parapsilosis* suşunun aynı zamanda vorikonazole de dirençli olduğu belirlenmiştir. Ayrıca tüm türlerin flusitozin ve amfoterisin B'ye duyarlı olduğu saptanmıştır (Tablo 4).

Tartışma

YBÜ hastalarında kan dolaşımı enfeksiyonları en önemli mortalite sebeplerindedir. Bu sebeple kan kültürlerinde etkenin mümkün olabildiğince erken tanımlanması ve uygun antibiyoterapi seçimi mortaliteyi önemli ölçüde azaltmaktadır.⁸ Yetersiz antibiyotik tedavisi, özellikle YBÜ'den izole edilen patojenlerde antibiyotik direncinin artması ile yakın ilişkilidir. Hastane kökenli enfeksiyonlarda, hastaya ait altta yatan faktörler, akut hastalık süreci (cerrahi işlemler, travma vb.), invazif işlemler ve antibiyotik tedavisi, predispozan faktörler olarak belirlenmiştir. Birçok hastanede geniş spektrumlu antibiyoterapilerin kullanımı ve dirençli hastane florası kaynaklı sorunlar mevcuttur.³

Tablo 3. Yoğun bakım ünitesi kan kültürlerinden izole edilen gram negatif bakterilerde antibiyotik direnci, n(%)

Antibiyotikler	<i>A. baumannii</i> (n=26)	<i>E. coli</i> (n=23)	<i>K. pneumoniae</i> (n=11)	<i>P. aeruginosa</i> (n=8)
Ampisilin	-	15/23 (%65,21)	9/11 (% 81,81)	-
Amoksisilin klavulanat	-	11/23 (%47,82)	7/11 (% 63,63)	-
Piperasilin-tazobaktam	25/26 (% 96,15)	6/23 (%26,08)	9/11 (% 81,81)	4/8 (% 50,00)
Seftriakson	-	13/23 (%56,52)	7/11 (% 63,63)	-
Seftazidim	25/26 (% 96,15)	12/23 (%52,17)	7/11 (% 63,63)	1/8 (% 12,50)
Sefepim	-	12/23 (%52,17)	7/11 (% 63,63)	3/8 (% 37,50)
Amikasin	23/26 (% 88,46)	2/23 (%8,69)	5/11 (% 45,45)	2/8 (% 25,00)
Siprofloksasin	25/26 (% 96,15)	12/23 (%52,17)	9/11 (% 81,81)	4/8 (% 50,00)
Tigesiklin	-	2/23 (%8,69)	-	-
Meropenem	25/26 (% 96,15)	2/23 (%8,69)	5/11 (% 45,45)	2/8 (% 25,00)
Kolistin	0	0	3/11 (% 27,27)	0
GSBL pozitifliği	-	7/23 (%30,43)	4/11 (% 36,36)	-

Tablo 4. Yoğun bakım ünitesi kan kültürlerinden izole edilen maya mantarlarında antibiyotik direnci, n(%)

Antifungaller	<i>C.parapsilosis</i> (n=16)	<i>C.albicans</i> (n=9)	<i>C.glabrata</i> (n=3)	<i>C.tropicalis</i> (n=2)	<i>C.auris</i> (n=2)	<i>C.famata</i> (n=1)
Flukonazol	1/16 (% 6,25)	0	0	1/2 (% 50,00)	0	0
Vorikonazol	2/16 (% 12,5)	0	0	0	0	0
Flusitozin	0	0	0	0	0	0
Amfoterisin B	0	0	0	0	0	0

Elli yıl öncesine kadar YBÜ kan kültürlerinden en sık soyutlanan mikroorganizmalar gram negatif bakterilerken, günümüzde ibre gram pozitif koklar lehine kaymıştır.^{9,10} Son yıllarda birçok çalışmada YBÜ kan kültürlerinden soyutlanan gram pozitif kokların, gram negatif çomaklardan çok daha yüksek oranlarda olduğu gösterilmiştir.^{11,12,13} Bu çalışmada, yoğun bakım kan kültürlerinde üreyen gram pozitif bakterilerin oranı %59,21 iken, gram negatif çomakların oranı ise %27,84 olarak tespit edilmiştir.

KNS suşları, kan kültürlerinden en sık izole edilen gram pozitif koklardır.¹⁴ Şirin C ve arkadaşlarının yaptığı çalışmanın sonuçlarına göre, YBÜ kan kültürlerinden izole edilen KNS suşlarının oranı %25,3 olarak saptanmıştır.⁹ Özkaya E ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada kan kültürlerinden izole edilen KNS suşlarının oranı %58,2 olarak belirlenmiştir.¹⁵ Duman Y ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise KNS izolasyon oranı %72,3 olarak bildirilmiştir.¹⁶ Bu çalışmada, YBÜ kan kültürlerinden en sık izole edilen mikroorganizmaların, %36,07 oranla KNS suşları olduğu tespit edilmiştir. Ülkemizde yapılan çeşitli araştırmalara göre, YBÜ kan kültürlerinden izole edilen *S. aureus* suşlarının izolasyon oranları %5,5-%9,61 olarak bildirilmiştir.^{9,15,16,17} Bu çalışmada ise YBÜ kan kültürlerinden izole edilen *S. aureus* suşlarının oranı, literatürle benzerlik göstermiş olup, %8,23 olarak tespit edilmiştir.

Çeşitli enfeksiyonlardan izole edilen mikroorganizmalar için ülkemizde yapılan bir çalışmada metisilin direnci oranlarının KNS suşlarında %54,9, *S. aureus* suşlarında ise %34,4 olduğu, bir diğer çalışmada ise KNS suşlarında

metisilin direncinin %78,7 oranında olduğu, *S. aureus* suşlarında ise bu oranın %35,1 olduğu bildirilmiştir.^{18,19} Bu çalışmada, kan kültürlerinden izole edilen KNS suşlarının %69,56'sının metisiline dirençli olduğu tespit edilmiştir. *S. aureus* suşlarında ise bu oranın %9,52 olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda, KNS suşlarının sadece 11'inin (%11,95), *S. aureus* suşlarının ise tamamının trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SXT)'e duyarlı olduğu belirlenmiştir. Total olarak stafilokoklarda metisilin direnci %58,40 olarak belirlenmiştir. KNS suşlarında metisilin direncinin oldukça yüksek olduğu ve TMP-SXT direncinin düşük olduğu dikkate alındığında, TMP-SXT'ün tedavide alternatif bir seçenek olabileceği öngörülmektedir.

Enterokoklar, KDE'de en sık izole edilen mikroorganizmalardandır.²⁰ Yapılan güncel bir çalışmada YBÜ kan kültürleri değerlendirilmiş ve %38,6 oranında enterokok izole edildiği bildirilmiştir.²¹ Bu çalışmada ise YBÜ kan kültürlerinden izole edilen enterokokların oranı %14,90 olarak saptanmıştır. Enterokoklarda glikopeptit antibiyotiklere direnç öncelikli sorunlardandır.¹⁴ Şirin C ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, *E. faecium* suşlarında %15,5 vankomisin, %13,8 teikoplanin ve %1,7 linezolid direnci görüldüğü bildirilmiştir.⁹ Daha güncel bir çalışmada ise *E. faecium* suşlarında vankomisin ve teikoplanin direnci, sırasıyla, %32,1 ve %31,2 olarak belirlenmiştir.²² Bu çalışmada enterokok suşlarında linezolid direnci görülmezken, *E. faecium* suşlarında %44,44 oranında vankomisin ve teikoplanin direnci belirlenmiştir. Enterokoklarda literatüre göre daha yüksek vankomisin ve teikoplanin direnci saptanması, aynı suşların hastadan hastaya aktarıldığı şüphesini uyandırmaktadır.

A. baumannii, önemli nozokomiyal patojenlerden biri olup YBÜ'de yüksek mortalite ile seyreden KDE'ye sebep olmaktadır. Yapılan bir araştırmada YBÜ kan kültürlerinden izole edilen *A. baumannii* türlerinin %43,4 mortalite oranı olduğu bildirilmiştir.²⁶ Güncel bir araştırmada, *A. baumannii* suşlarının amikasin ve kolistin direnç oranlarının %16,67 olduğu belirtilmiştir.²³ Bu çalışmada, YBÜ kan kültürlerinden izole edilen *A. baumannii* oranı %10,19 olup, bu suşların birçok antibiyotiğe karşı dirençli olduğu görülürken, kolistin direncine rastlanmamıştır.

KDE'de *E. coli* suşları etken olarak sıklıkla izole edilmektedir. Bir araştırmada YBÜ kan kültürlerinden izole edilen *E. coli* suşlarının oranı %26,11 olarak bildirilmiştir. Aynı çalışmada, *E. coli* suşlarında karbapenem direnci %2,39-%4,14, amikasin direnci %3,85 ve kolistin direnci %11,54 olarak tespit edilmiştir.²³ Bu çalışmada ise YBÜ kan kültürlerinden %9,01 oranında *E. coli* suşu izole edilmiştir. Bu suşların antibiyotik direnç profillerine bakıldığında, karbapenem ve amikasin direnç oranlarının %8,69 olduğu, kolistin direncinin ise olmadığı belirlenmiştir. Ayrıca çalışmada, *E. coli* suşlarında, ÇDST sonucuna göre, GSBL varlığı %30,43 olarak saptanmıştır.

Dünya genelinde yapılan araştırmalarda kolistin direncinin hala çok düşük olduğu bildirilmektedir.^{24,25} Bu çalışmada, YBÜ kan kültürlerinden soyutlanan non-fermentatif bakterilerin en duyarlı olduğu antibiyotik ajanın kolistin olduğu belirlenmiştir. Fakat ülkemizde karbapenem dirençli *K. pneumoniae* suşlarında son yıllarda ortaya çıkan kolistin direnci, tedavide dikkatli olunması gerektiğini ve ancak uygun endikasyon durumunda tercih edilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.^{26,27} Bu çalışmada da, toplam 11 *K. pneumoniae* suşundan üçünün (%27,27) kolistin direnci olduğu, suşların tamamının tigesikline duyarlı olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca bu suşlarda, ÇDST ile %36,36 oranında GSBL pozitifliği belirlenmiştir.

Bu çalışmada, *P. aeruginosa* suşlarının sayıca az olduğu, iyimser bir tablo olarak değerlendirilebilir. Ayrıca bu suşlarda kolistin direnci olmaması ve düşük düzeyde seftazidim direnci olması, tedavi seçeneklerini arttırmaktadır.

KDE'de maya mantarlarının izolasyon oranlarının her geçen yıl arttığı bildirilmiştir.²⁸ *Candida* türleri, KDE'de de en sık izole edilen mikroorganizmalardandır ve kandidemilerin üçte birinin YBÜ'de ortaya çıktığı ve tüm nedenlere bağlı mortalitenin %50-%60 kadar olduğu belirtilmektedir.^{28,29,30,31} Ülkemizde yapılan bir çalışmada, YBÜ kan kültürlerinden izole edilen *Candida* türleri araştırılmış ve en sık izole edilen türün *C. albicans* (%38,30) olduğu ve bunu sırasıyla *C. parapsilosis* (%32,04), *C. tropicalis* (%4,05), *C. guilliermondii* (%1,84) ve *C. glabrata* (%1,65) türlerinin takip ettiği bildirilmiştir.³² Bu çalışmada ise YBÜ kan kültürlerinden soyutlanan maya mantarlarının oranı %12,94 olup, bu etkenlerden en sık izole edileni *C. parapsilosis* (%48,48) olmuştur. Diğer türlerin izolasyon oranlarına bakıldığında sırasıyla; *C. albicans* izolatlarının %27,27, *C. glabrata* izolatlarının %9,09, *C. tropicalis* izolatlarının %6,06, *C. auris* izolatlarının %6,06 ve *C. famata* izolatlarının ise %3,03 oranında izole edildiği belirlenmiştir. İzole edilen *Candida* türlerinin antifungal direnç profillerine bakıldığında, etkili antifungallerin

flusitozin ve amfoterisin B olduğu tespit edilmiştir. Bir *C. parapsilosis* ve bir *C. tropicalis* suşunun flukonazole dirençli olduğu tespit edilmiş olup, izole edilen *C. parapsilosis* suşlarının ikisinde vorikonazol direnci dikkat çekmektedir. Çalışmada izole edilen *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. auris* ve *C. famata* suşlarının tamamının flukonazol, vorikonazol, flusitozin ve amfoterisin B'ye duyarlı oldukları belirlenmiştir (Tablo 4).

Sonuç

Sonuç olarak bu çalışmada, kan kültürlerinde en sık mikroorganizmaların KNS olduğu ve bu suşlarda metisilin direncinin yüksekliği dikkat çekicidir. Stafilokoklarda TMP-SXT'ye saptanan düşük direnç oranları TMP-SXT'in tedavide alternatif bir ajan olarak düşünülebileceğini göstermektedir. MRSA izolasyon oranının göreceli düşük olması umut vericidir. İzole edilen *P. aeruginosa* suşlarının özellikle tek bir YBÜ'de predominant olması, bu suşlar arasındaki klonal ve filogenetik ilişkiyi düşündürmektedir. Ayrıca bu çalışmada, YBÜ kan kültürlerinden en sık izole edilen maya türünün *C. parapsilosis* olması da endişe vericidir. *A. baumannii*, *E. coli*, *K. pneumoniae* ve *P. aeruginosa* suşlarında birçok antibiyotiğe karşı görülen yüksek direnç oranları ve enterokoklarda yüksek oranda vankomisin ve teikoplanin direnci, YBÜ'lerde enfeksiyon kontrol uygulamalarına uyumun artırılması gerektiğini ortaya koymaktadır. Ayrıca, yapılacak moleküler çalışmalar, mikroorganizmalarda direnç genlerinin, suşların klonal ve filogenetik ilişkilerinin belirlenmesini sağlayacaktır. Bu sayede, çeşitli epidemiyolojik verilerin oluşturulması, ileride yapılacak çalışmalar için kaynak teşkil edecektir.

Etik Standartlara Uygunluk

Bu çalışma Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 24/08/2023 tarih, 06 numaralı toplantı sayısı ve 26 karar numarası ile onaylanmıştır.

Çıkar Çatışması

Çalışma konusu ve/veya herhangi başka bir yazar ile ilgili maddi veya manevi bir çıkar çatışması söz konusu değildir.

Finansal Destek

Çalışma için finansal desteğe ihtiyaç duyulmamıştır.

Yazar Katkısı

Çalışma dizaynı, sonuçların değerlendirilmesi, literatür taraması, makale yazımı baş yazar tarafından yapılmıştır.

Kaynaklar

1. Kirn TJ, Weinstein MP. Update on blood cultures: how to obtain, process, report, and interpret. *Clin Microbiol Infect.* 2013;19(6): 513-20. doi:10.1111/1469-0691.12180
2. Adrie C, Garrouste-Orgeas M, Ibn Essaïed W, et al. Attributable mortality of ICU-acquired bloodstream infections: impact of the source, causative microorganism, resistance profile and antimicrobial therapy. *J Infect.* 2017;74:131-141. doi:10.1016/j.jinf.2016.11.001

3. Aiesh BM, Qashou R, Shemmessian G, et al. Nosocomial infections in the surgical intensive care unit: an observational retrospective study from a large tertiary hospital in Palestine. *BMC Infect Dis.* 2023;23,686. doi:10.1186/s12879-023-08677-z
4. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Routine and extended internal quality control for MIC determination and disk diffusion as recommended by EUCAST. Version 14.0, 2024. <http://www.eucast.org>
5. Navon-Venezia S, Leavitt A, Carmeli Y. High tigecycline resistance in multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *J Antimicrob Chemother.* 2007;59(4):772-4. doi:10.1093/jac/dkm018
6. 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. doi:10.5222/ankem.2012.055
7. 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.2016.
8. Uğur M, Genç S. Yoğun Bakım Ünitelerinden İzole Edilen *Acinetobacter baumannii* ve *Pseudomonas aeruginosa* Suşlarının Üç Yıllık Direnç Profili. *J Turk Soc Intens Care.* 2019;17:130-137. doi:10.4274/tybd.galenos.2018.94103
9. Şirin MC, Ağuş N, Yılmaz N, ve ark. Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. *Turk Hij Den Biyol Derg.* 2017;74(4):269-278. doi:10.5505/TurkHijyen.2017.94899
10. Bozok TŞ, Bozok T. Distribution and antibiotic susceptibility of microorganisms isolated from blood cultures of patients hospitalized in intensive care units: a two-year evaluation. *Turk Hij Den Biyol Derg.* 2022;79(4):606-615. doi:10.5505/TurkHijyen.2022.26937
11. Toprak R, Uçmak H, Kuzhan N, ve ark. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Sağlık Uygulama Ve Araştırma Hastanesinde 2008-2011 Yılları Arası Hastane Kaynaklı Enfeksiyon Etkenleri ve Antibiyotik Direnç Değişimleri. *Mustafa Kemal Üniv Tıp Derg.* 2017;8(31):7-13. doi:10.17944/mkutfd.376505
12. Taşkın Kafa AH, Çubuk F, Hasbek M, Aslan R, Çubuk Z. Distribution of Microorganisms Isolated from Blood Cultures and Evaluation of Antibiotic Resistance Rates in Patients Diagnosed with Cancer. *J Clin Pract Res.* 2023;45(4):370-6. doi:10.14744/cpr.2023.99608
13. Sizar O, Leslie SW, Unakal CG. Gram-Positive Bacteria. [Updated 2023 May 30]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470553/>
14. Yushchuck O, Binda E, Marinelli F. Glycopeptide Antibiotic Resistance Genes. Distribution and Function in the Producer Actinomycetes. *Front. Microbiol.* 2020;11:1173. doi:10.3389/fmicb.2020.01173
15. Özkaya E, Tümer S, Kirişçi Ö, Çalışkan A, Erdoğan P. Son iki yılda Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi'nde kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi. *Turk Hij Den Biyol Derg.* 2015;72(2):115-122. doi:10.5505/TurkHijyen.2015.49260
16. DumanY, Kuzucu Ç, Çuğlan SS. Kan kültürlerinden izole edilen bakteriler ve antimikrobiyal duyarlılıkları. *Erciyes Med J.* 2011;33(3):189-196.
17. 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):12-19.
18. Yılmaz S, Gümrall R, Güney M, ve ark. İki yıllık dönemde kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi. *Gülhane Tıp Derg.* 2013;55(4):247-52. doi:10.5455/gulhane.24245
19. Shah S, Rampal R, Thakkar P, Poojary S, Ladi S. The Prevalence and Antimicrobial Susceptibility Pattern of Gram-Positive Pathogens: Three-Year Study at a Tertiary Care Hospital in Mumbai, India. *J Lab Physicians.* 2021;14(2):109-114. doi:10.1055/s-0041-1731136
20. Lupia T, Roberto G, Scaglione L, et al. Clinical and microbiological characteristics of bloodstream infections caused by *Enterococcus* spp. within internal medicine wards: a two-year single-centre experience. *Intern Emerg Med.* 2022;17(4):1129-1137. doi:10.1007/s11739-022-02926-w
21. Duan N, Sun L, Huang C, Li H, Cheng B. Microbial Distribution and Antibiotic Susceptibility of Bloodstream Infections in Different Intensive Care Units. *Front. Microbiol.* 2021;12:792282. doi:10.3389/fmicb.2021.792282
22. Şanlı K, Mart Kömürçü SZ, Şahin AS. Prevalence and Antimicrobial Susceptibility of *Enterococcus Faecalis* and *Enterococcus Faecium* Grown in Adult Intensive Care Patients Blood Cultures. *İKSSTD.* 2022;14(3):268-273. doi:10.14744/iksstd.2022.55823
23. Van An N, Hoang LH, Le HHL, et al. Distribution and Antibiotic Resistance Characteristics of Bacteria Isolated from Blood Culture in a Teaching Hospital in Vietnam During 2014-2021. *Infect Drug Resist.* 2023;16:1677-1692. doi:10.2147/IDR.S402278
24. Aydın M, Yavuz MT, Korkut O, Oldacay M. Antibiotic resistance profile of *Acinetobacter* strains isolated from patients in intensive care unit: A surveillance study of four years. *Mediterr J Infect Microb Antimicrob.* 2013;2:13.
25. Güven T, Yılmaz G, Güner HR, Kaya Kalem A, Eser F, Taşyaran MA. Increasing resistance of nosocomial *Acinetobacter baumannii*: are we going to be defeated? *Turk J Med Sci.* 2014;44(1):73-8. doi:10.3906/sag-1211-21
26. İraz M, Düzgün ÖA, Sandallı C, ve ark. Distribution of β -lactamase genes among carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* strains isolated from patients in Turkey. *Ann Lab Med.* 2015;35(6):595-601. doi:10.3343/alm.2015.35.6.595
27. Zarakolu P, Özgen Köseoğlu E, Aladağ E, ve ark. 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. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2016.05.012
28. Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: Analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis.* 2004;39(3):309-317. doi:10.1086/421946.
29. Colombo AL, Guimarães T, Sukienik T, et al. Prognostic factors and historical trends in the epidemiology of candidemia in critically ill patients: An analysis of five multicenter studies sequentially conducted over a 9-year period. *Intensive Care Med.* 2014;40(10):1489-1498. doi:10.1007/s00134-014-3400-y

30. González de Molina FJ, León C, Ruiz-Santana S, Saavedra P. Assessment of candidemia-attributable mortality in critically ill patients using propensity score matching analysis. *Crit Care*. 2012;16(3):1-8. doi:10.1186/cc11388
31. Marriott DJE, Playford EG, Chen S, et al. Determinants of mortality in non-neutropenic ICU patients with candidaemia. *Crit Care*. 2009;13(4):1-8. doi:10.1186/cc7964
32. Günbey F, Aşçı Toraman Z, Ayyıldız Arslan M, ve ark. Yoğun Bakım Hastalarının Kan Kültüründe Üreyen Candida Türlerinin Dağılımının Değerlendirilmesi. *Mantar Dergisi*. 2022;13(3):99-104. doi:10.30708/mantar.1191002