

İKİ YILLIK KAN KÜLTÜR SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION OF BLOOD CULTURES RESULTS IN THE LAST TWO-YEAR PERIOD

Melek DEMİR İlknur KALELİ Nural CEVAHİR Ergun METE Mustafa ŞENGÜL

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli

Anahtar Sözcükler: Kan kültürü, BacT/Alert, üreme oranı, koagülaz-negatif stafilocoklar

Key Words: Blood culture, BacT/Alert, growth rate, coagulase-negative staphylococci

ÖZET

Bu çalışmada, Temmuz 1999-Haziran 2001 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen ve BacT/Alert kan kültür sistemi kullanılarak kültürleri yapılan kan örneklerinin sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı. Bu tarihler arasında laboratuvara gönderilmiş olan 2079 kan örneğinin 1602 (%77)'inde üreme saptanmazken 72'sinde yalancı pozitiflik (%3.4), 11'inde yalancı negatiflik (%0.5) ve 394 (%19)'ünde üreme saptanmıştır. Kontaminasyon oranı %3.9 olarak bulunmuştur. Üreme saptanan örnekler içinde koagülaz-negatif stafilocoklar (%40) ilk sırada soyutlanmıştır. Sistemin pozitif saptama süreleri standart şişelerde ortalama 33.2 saat, FAN (kömür absorbantlı ecosorb içeren) şişelerde 20 saat olarak bulunmuştur.

SUMMARY

The purpose of this study was to evaluate the results of blood cultures which were cultured in BacT/Alert hemoculture system in the Microbiology Laboratory, Pamukkale University Hospital, between July 1999 and June 2001. While no growth occurred in 1602 (77%) of total 2079 blood cultures, 394 (18.9%) were growth positive, 72 (3.4%) were false-positive and 11 (0.5%) were false-negative. The contamination rate was 3.9%. Coagulase-negative staphylococci were the most frequently isolated among all pathogens (40%). The mean times for detection of microbial growth were 33 hours for standard bottles and 20 hours for FAN bottles.

GİRİŞ

Özellikle yatan hastalarda bakteriyemi ve sepsisemi nedeninin ortaya konulması oldukça önemlidir. Bakteriyemi dolaşımında canlı bakterinin bulunması; sepsisemi, mikro-organizmalar ve toksinlerinin dolaşımında bulunması sonucu gelişen sistemik hastalık tablosu olarak tanımlanmaktadır (1). Çeşitli hastalıkların seyri sırasında hastalandırıcı mikro-organizmaların bir çoğu kanda bulunabilirler. Yatan hastalarda sepsisemiye bağlı ölüm oranı %40'ın üzerindedir. Ateşli hastalarda lokal belirti veya bulgular varlığında veya herhangi bir bulgu olmaksızın sistemik bir infeksiyonun saptanmasında kan kültürü son derece yararlı ve sıklıkla kullanılan bir yöntemdir (2-4). Bakteriyemi etkeni mikro-organizmaların ortaya çıkarılmasında kanın boyalı veya boyasız direkt mikroskopik inceleme-

sinin, *Borrelia*ların oluşturduğu hastalık tabloları gibi bazı özel durumlar dışında, tanısal değeri yoktur. Kandaki mikro-organizmaların saptanabilmesi için kullanılan temel yöntem kan kültürüdür (2, 3). Kan kültürünün tanısal önemi yanında, etkenin tanımlanması sağaltım amacıyla seçilecek antimikrobiyal ilacın belirlenmesi için oldukça önemlidir. Kan kültürü geleneksel yöntemlerle yapılabildiği gibi otomatize saptama sistemleri ile de yapılmaktadır. Kan kültürü sistem teknolojisindeki ilerlemeler mikro-organizmaların saptanması için gerekli zamanı azaltmıştır. Bu yöntemler özellikle, mantarların neden olduğu fungemileri geleneksel yöntemlerden daha kısa sürede saptamaktadır. Son yıllarda sürekli geliştirilen ve kan kültürlerinin saptanmasında kullanılan çeşitli otomatize sistemler vardır (4-8).

BacT/Alert, mikrop üremesini saptayan membran sensörü bulunan tam otomatize kolorimetrik bir kan kültür sistemidir. Zor üreyen mikro-organizmaların ve antibiyotik alan hastalardaki bakteriyeminin saptanmasını artırabilmek için BacT/Alert sistemlerinde kullanılmak üzere FAN olarak isimlendirilen yeni bir besiyeri geliştirilmiştir. FAN besiyeri beyin-kalp infüzyon temelinde kömür absorbanlı "ecosorb" içerir (7).

Bu çalışmada laboratuvara gönderilmiş olan ve BacT/Alert otomatize sistemde kültürleri yapılmış olan kan örneklerinin sonuçları değerlendirilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, Temmuz 1999-Haziran 2001 tarihleri arasında laboratuvara gönderilmiş olan kan kültürlerinin sonuçları değerlendirildi. Bu tarihler arasında laboratuvara gönderilmiş olan 2079 kan örneğinin BacT/Alert otomasyon sistemi kullanılarak kültürleri yapılmıştır. Pozitif ve negatif olarak değerlendirilen tüm şişelerin Gram boyaması yapıldı. Tüm şişeler %5 koyun kanlı agar, EMB (Eosin Methylene Blue) agar ve çukulatamsı agara sub kültür yapıldıktan sonra 37° C'de 24-48 saat aerob ve %5-10 CO₂'li ortamlarda inkübe edildi. Bu süreler sonunda üreme saptanan örneklerde mikro-organizmalar mikrobiyolojik olarak değerlendirildi ve ileri tanıları yapıldı. Mikro-organizmaların tanınmasında konvansiyonel yöntemler kullanıldı ve bu yöntemlerle tanınamayan mikro-organizmalar BBL Crystal Gram pozitif ID ve BBL Crystal enteric-nonfermenter ID tanı sistemleri kullanılarak tanımlandı. Aygıttan pozitif olarak çıkarılmış ancak Gram boyamada mikro-organizma görülmemiş ve kültür sonucu üreme olmamış şişeler yalancı pozitif, aygıttan negatif olarak çıkarılmış ve kültür sonucu üreme saptanmış şişeler yalancı negatif olarak kabul edildi (5). Koagülaz-negatif stafilokok, streptokok ve difteroit türleri gibi deri flora elamanlarını birlikte içeren saf olmayan üremeler ve *Bacillus* türleri kontaminasyon olarak değerlendirildi (2, 5).

BULGULAR

Toplam 1547 hastadan alınan 2079 kan örneği değerlendirmeye alınmıştır. Kültürü yapılmış 2079 örneğin 634'ü çocuk servisinden, 415'i iç hastalıkları, 95'i infeksiyon hastalıkları, 565'i yoğun bakım, 167'si cerrahi bilimler ve 203'ü diğer servislerden gönderilmiştir (Tablo 1). Örneklerin %30.7'si çocuk yaş gurubundan %69.3'ü erişkin yaş gurubundandı. Çalışmaya alınan 2079 örneğin 394'ünde (%18.9) pozitif sinyal alınmış ve üreme saptanmıştır. Tüm kültürlerin 72'sinde (%3.4) yalancı pozitiflik, 11 örnekte (%0.5) yalancı negatiflik saptanmıştır. Üreme saptanan şişelerin 83'ü kontaminasyon olarak değerlendirilmiştir. İncelemeye alınan tüm örnekler içinde kontaminasyon oranı %3.9 olarak bulunmuştur. Üreme saptanan örnek-

lerin dağılımı Tablo 2 ve 3'te görülmektedir. Mikro-organizmalar ve şişelere göre üreme zamanları Tablo 4 ve 5'te gösterilmiştir.

Tablo 1. Kan kültürlerinin servislere göre dağılımı

Bölüm	Örnek sayısı	%
Çocuk Hastalıkları	634	30.5
İç Hastalıkları	415	20.0
İnfeksiyon Hastalıkları	95	4.6
Yoğun Bakım	565	27.2
Cerrahi Bilimler	167	8.0
Diğer	203	9.8
Toplam	2079	100

Tablo 2. Klinik örneklerin üreme durumu (n: 2079)

Üreme	Sayı	%
Üreme var	394	18.9
Yalancı pozitif	72	3.4
Üreme yok	1602	77
Yalancı negatif	11	0.5
Toplam	2079	100

Tablo 3. Üreyen mikro-organizmaların dağılımı

Mikro-organizma	Sayı	%
KNS	130	40
<i>S. aureus</i>	70	21
<i>Enterobacter</i> spp.	27	8.3
<i>P. aeruginosa</i>	21	6.5
<i>Acinetobacter</i> spp.	20	6.2
<i>Candida</i> spp	15	4.6
<i>E. coli</i>	14	4.3
<i>K. pneumoniae</i>	9	2.7
<i>Streptococcus</i> spp.	7	2.1
<i>Enterococcus</i> spp.	5	1.5
<i>Serratia</i> spp.	2	0.6
<i>Citrobacter</i> spp.	2	0.6
Toplam	322	100

KNS: Koagülaz-negatif stafilokok

Tablo 4. Pozitif saptama zamanının (saat olarak) mikro-organizmalara göre dağılımı

Mikro-organizma	Ortalama	Median
Gram-pozitif kok	25.2	19.9
Enterobacteriaceae	15.4	9.8
Nonfermentatif	26.0	16.8
<i>Candida</i>	65.7	44.1
Toplam	30.8	19.5

Tablo 5. Pozitif saptama zamanının (saat olarak) şişe tiplerine göre dağılımı

Şişe tipi	Ortalama	Median
Standart	33.2	20.7
FAN	20.0	17.3

TARTIŞMA

Bakteriyeminin saptanması tanı ve tedavi açısından oldukça önemlidir. Bakteriyemi geçici, aralıklı veya sürekli olabilir. İntravenöz kateter kullanımı, tanı ve tedavi amacıyla invazif tekniklerin yaygın kullanımı bakteriyemi görülme sıklığını artırmaktadır (1, 3). Bakteriyemi, genito-üriner sistemde, solunum sisteminde ve safra yollarındaki infeksiyonlara veya apselere bağlı gelişebilir (9). Bakteriyemiye bağlı ölüm oranı mikro-organizma ve yaşa göre değişmektedir. Ölüm oranı 20 yaşın altında daha düşük iken 50 yaşın üzerinde %49 gibi yüksek oranlara ulaşmaktadır (3).

Bakteriyemilerin primer ve sekonder bakteriyemi olarak iki kategoride incelenebileceği belirtilmiştir. Primer bakteriyemilerde *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Staphylococcus aureus* 1970'li yılların ortalarına kadar ilk sırada yer alır iken günümüzde koagülaz-negatif stafilokoklar (KNS), *S. aureus*, *Enterococcus* ve *Candida* türlerinin başta gelen mikro-organizmalar olduğu belirtilmektedir; sekonder bakteriyemi etkenleri ise kaynağa göre değişiklik göstermektedir (10). Gram-pozitif kokların etyolojik öneminin artması sonucu KNS ve *S. aureus* sepsis ve nozokomiyal bakteriyemi etkenleri arasında önemli bir yer almaktadır (11). Kan kültürlerinde en sıklıkla soyutlanan mikro-organizmalar Gram-pozitif koklar, özellikle de KNS'dir (9). Bu çalışmada üreme saptanan örneklerde %40 oranında KNS'ler birinci sırada soyutlanmıştır. Klaerner ve ark. (12) çalışmalarında KNS'yi %35.7 oranında soyutladıklarını bildirmişlerdir. Bactec ve BacT/Alert sistemlerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada (13); 6437 sette yapılan kan kültürlerinde toplam klinik önemi olan 586 mikro-organizma soyutlanmış ve iki sistemde toplam olarak bu pozitif şişelerin 143'ünde üreyen mikro-organizma KNS olarak bildirilmiştir. Özyurt ve ark. (14) çalışmalarında izole edilen patojenlerin %58'nin Gram-pozitif koklar olduğunu ve ilk sırada *S. aureus* (%26) ve KNS (%20)'nin yer aldığını belirtmişlerdir. Bu çalışmada Gram-negatif bakteriler arasında *Enterobacter*'ler ilk sırayı alır iken *E. coli* ikinci sırada yer almıştır. Nonfermentatif bakterilerden *P. aeruginosa* %6.5 oranında saptanmıştır. Bir çalışmada Enterobacteriaceae türleri içinde *E. coli* %13.7 oranında saptanırken *P. aeruginosa* %5.3 olarak saptanmış, *Candida* %1.8 oranında soyutlanmıştır (12). Özyurt ve ark. (14) çalışmalarında %5 oranında *Candida* saptamışlardır. Bu çalışmada da *Candida* %4.6 oranında soyutlanmıştır. Türkiye'de yapılmış diğer çalışmalarda da kan kültürlerinden benzer mikro-organizmalar soyutlanmıştır (15, 16). Bu çalışmada yalancı pozitiflik oranı %3.4, yalancı negatiflik oranı %0.5 olarak saptanmıştır. Özyurt ve ark. (14) çalışmalarında yalancı pozitiflik oranını %1.95, yalancı negatiflik oranını %0.02 olarak bildirmişlerdir. Yapılan çeşitli çalışmalarda yalancı pozitiflik oranı %1.2–1.8 arasında bulunmuştur (5, 13, 17). Bu çalışmada yalancı pozitiflik oranı diğer çalışmalardan daha yüksek bulun-

muştur. Saptanmış olan yalancı negatiflik oranı yapılan bir çalışmada (5) bildirilmiş olan %0.4 yalancı negatiflik oranı ile uyumlu, ancak Özyurt ve ark (14) çalışmalarından daha yüksek bulunmuştur. Uygun koşullar sağlanarak alınmış olan kan kültürlerinde de kontaminasyonların olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada %3.9 olarak bulunmuş olan kontaminasyon oranı yapılan çeşitli çalışmalar da bildirilmiş olan %1.6-3.3 oranları ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir (13, 14).

Kan kültür sistemlerinde üreme zamanı önemlidir. Bu nedenle bu sistemlerle yapılan çalışmalarda üreme zamanları sistemler arasında ve aynı sistemin farklı şişeler arasında değerlendirilmektedir. Çalışmamızda pozitif saptama zamanı üreme saptanan şişelerde ortalama 30.8 ve median 19.5 saat olarak bulunmuştur. Minimum 5 saat ve maksimum 191 saatte pozitif şişe saptanmıştır. Mikro-organizmalara göre pozitif saptama zamanları Tablo 4'de görülmektedir. En çok izole edilen bakteri olan Gram-pozitif koklarda ortalama 25.2, median 19.9 saat iken sırasıyla ortalama ve medianlar Enterobacteriaceae'de 15.4 ve 9.8, nonfermentatiflerde 26 ve 16.8, *Candida* türlerinde 65.7 ve 44.1 saat olarak bulunmuştur. Snyder ve ark. (18) çalışmalarında Gram-pozitif koklarda standart şişelerle ortalama saptama zamanının 15.2, Gram-negatif basillerde 21.2 ve kandidalarda 37.3 saat olarak bildirmişlerdir. Sellenriek ve ark. (7) BacT/Alert FAN şişelerde üreme zamanlarını median olarak KNS'de 23.3, Enterobacteriaceae'de 12.0, *Pseudomonas*'larda 18.7, *Candida* türlerinde 29.0 saat ve toplam pozitif saptama zamanını 15.7 saat olarak bulmuşlardır. Jorgensen ve ark. (6). FAN'lı şişelerde pozitif saptama zamanını KNS'lerde 21.3 ve *Candida* türlerinde 31.2 saat ve toplam pozitif saptama zamanını ortalama 18.8 saat olarak bildirmişlerdir. Bu çalışmada en uzun saptama zamanı *Candida* türlerinde olmuştur. Diğer bazı çalışmalarda da en uzun saptama zamanın *Candida*'larda olduğu belirtilmiştir (7, 13, 18).

Otomatize çeşitli sistemlerin karşılaştırıldığı ve BacT/Alert sisteminde standart şişeler ile FAN şişelerinin karşılaştırıldığı çeşitli çalışmalar vardır (4, 17-21). Bu çalışmada üreme saptanan şişelerin 75'i FAN şişedir. Şişelere göre pozitif saptama süreleri tüm üreyen mikro-organizmaları temel alınarak değerlendirildiğinde; standart şişelerde ortalama 33.2, median 20.7 saat, FAN'lı şişelerde ortalama 20.0 ve median 17.3 saat olarak bulunmuştur (Tablo 5). Laboratuvarında FAN'lı şişelerle çalışma, sonuçların değerlendirilmesinden altı ay önce başlamıştır. Üreme saptanan şişeler arasında FAN'lı şişeler az olmakla birlikte FAN'lı şişelerin standart şişelerden daha kısa sürede pozitif saptama yaptığı sonucuna varılabilir. Bununla birlikte, standart şişeler ve FAN'lı şişelerin pozitif saptama sürelerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada (21); tüm üreyen mikro-organizmalar değerlendirildiğinde, ortalama

olarak pozitif saptama zamanı standart şişelerde 14.2 FAN şişelerde 16.1 saat olarak bildirilmiştir. Yapılan bir başka çalışmada (22), FAN'lı şişelerde %97 oranında ilk üç gün içinde pozitiflik saptandığı belirtilmiştir. Standart şişeler ve FAN'lı şişelerin karşılaştırıldığı diğer bir çalışmada (17); özellikle *S. aureus*, KNS ve mantarların saptanmasında FAN'lı şişelerin standart şişelerden daha iyi olduğu vurgulanmıştır. Özyurt ve ark. (14). Gram-pozitif ve Gram-negatif bakterilerde standart aerop şişelerle FAN'lı şişeler arasında fark görmemiş olmalarına karşılık anaerop şişelerde FAN'lı şişeler lehine daha kısa sürede pozitifleşme saptadıklarını bildirmişlerdir. Standart şişelere göre daha pahalı olmakla birlikte, bakteriyeminin saptanmasında FAN'lı şişelerin daha başarılı olduğu, spesifik hasta grubunda sağladığı büyük yararlar nedeniyle maliyetteki bu farkın göz ardı edilebileceği öne sürülmektedir (20). Eğer kültür alındığı sırada hasta antibiyotik

kullanıyorsa, serumda bulunabilecek ve kültürde bakterilerin üremesini inhibe edebilecek antimikrobiyal aktivite ve antibiyotikleri etkisiz kılmak amacıyla absorban (resin, inaktive karbon bileşikleri) içeren şişelerin kullanılması önerilmektedir. Bu maddelerin pozitif kültür oranını artırdığı vurgulanmaktadır (23).

Kan kültürlerinde sonuçları etkileyen bir çok faktörün varlığı unutulmamalıdır. Kültür alınma zamanı, alınan kan hacmi ve besiyerlerinin niteliği önemlidir (23). Bu sistemlerin kalite kontrolünün düzenli olarak yapılması da doğru sonuç verilmesi yönünden önemlidir (5). Kan kültürlerinde sonucu bir çok faktörün etkilediğinin göz önünde bulundurulmasının ve sonuçları olumsuz yönde etkileyebilecek faktörlerin azaltılması konusunda gereken önlemlerin alınması ve düzenli olarak kalite kontrollerinin yapılmasının bu sistemlerin başarısını artıracacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Doğanay M. Sepsis. Willke-Topçu A, Söyletir G, Doğanay M, eds. *İnfeksiyon Hastalıkları*'nda. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 1996: 473-86.
2. Bilgehan H. *Klinik Mikrobiyolojik Tanı*. 2. baskı. İzmir: Fakülteler Kitabevi, 1995: 319-28.
3. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC. *Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*. 5th ed. Philadelphia: JB Lippincott Co, 1997: 153-62.
4. Snyder JW, Lude SK. Comparison of BacT/Alert FAN medium with Bactec NR660 plus 26A medium. *J Clin Microbiol* 1996; 34: 1327-9.
5. Alfa M, Sanche S, Roman S, Fiola Y, Lenton P, Harding G. Continuous quality improvement for introduction of automated blood culture instrument. *J Clin Microbiol* 1995; 33: 1185-91.
6. Jorgensen JH, Mirret S, McDonald LC, et al. Controlled clinical laboratory comparison of Bactec plus aerobic/F resin medium with BacT/Alert aerobic FAN medium for detection of bacteremia and fungemia. *J Clin Microbiol* 1997; 35: 53-8.
7. Seleniek PLW, Keller DS, Ferrett RJ, Storch GA. Comparison of BacT/Alert FAN aerobic and Difco ESP 80A aerobic bottles for pediatric blood cultures. *J Clin Microbiol* 1997; 35: 1166-71.
8. Hellinger WC, Cawley JJ, Alvarez S, et al. Clinical comparison of the isolator and BacT/Alert aerobic blood culture systems. *J Clin Microbiol* 1995; 33: 1787-90.
9. Baron EJ, Peterson LR, Finegold SM. *Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology*. 9th ed. London: Mosby Co, 1994: 193-209.
10. Sümerkan B. Nozokomiyal sepsis: Etiyoloji ve mikrobiyolojik tanısı. *Hast İnfek Derg* 1998; 2: 182-7.
11. Aygen B. Nozokomiyal stafilokok bakteriyemileri. *Hast İnfek Derg* 1998; 2: 210-6.
12. Klaerner HG, Eschenbach U, Kamereck K, Lehn N, Wagner H, Miethke T. Failure of an automated blood culture system to detect nonfermentative gram negative bacteria. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 1036-41.
13. Smith JA, Bryce EA, Ngui-yen JH, Roberts FJ. Comparison Bactec 9240 and BacT/Alert blood culture systems in an adult hospital. *J Clin Microbiol* 1995; 33: 1905-8.
14. Özyurt M, Albay A, Yıldırım ŞT, Başustaoglu A, Gün H. BacT/Alert otomatize kan kültür sistemi ile iki yıllık dönemde alınan sonuçlar: Retrospektif bir çalışma. *İnfek Derg* 1998;12: 323-8.
15. Kömeç S, Gürler N, Öngen B, Otağ F, Töreci K. Kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar. *KLİMİK-99 (3-8 Ekim 1999, Antalya)* kongre kitabında. İstanbul: KLİMİK Derneği, 1999: 172.
16. Esen Ş, Pekbay A, Uyar Y, Kılınc M, Günaydın M, Leblebicioğlu H. 900 yataklı bir üniversite hastanesinde yatan hastalardan kan kültürü alma sıklığı. *KLİMİK-99 (3-8 Ekim 1999, Antalya)* kongre kitabında. İstanbul: KLİMİK Derneği, 1999: 201.
17. Weinstein MP, Mirrett S, Reimer LG, et al. Controlled evaluation of BacT/Alert standard aerobic and FAN aerobic blood culture bottles for detection of bacteremia and fungemia. *J Clin Microbiol* 1995; 33: 978-81.
18. Snyder JW, Benzing KS, Munier GK, et al. Clinical comparison of nonvented aerobic BacT/Alert blood culture bottle and standard aerobic bottle for detection of microorganism in blood. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 3864-6.
19. Pohlman JK, Kirkley BA, Easley KA, Basille BA, Washington JA. Controlled clinical evaluation of BacT/Alert aerobic FAN bottles for detection of bloodstream infections. *J Clin Microbiol* 1995; 33: 2856-8.
20. McDonald LC, Fune J, Gaiodo LB, et al. Clinical importance of increased sensitivity of BacT/Alert FAN aerobic and anaerobic blood culture bottles. *J Clin Microbiol* 1996; 34: 2180-4.
21. 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.
22. Bourbeau PP, Pohlman JK. Three days of incubation may be sufficient for routine blood cultures with BacT/Alert FAN blood culture bottles. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 2079-82.
23. Başustaoglu A, Gün H. Kan kültürleri hakkında bilmemiz gerekenler. *Hast İnfek Derg* 1998; 2: 15-9.