



TC

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**KAN KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN
MİKROORGANİZMALAR VE ANTİBİYOTİK
DUYARLILIKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

AYŞEGÜL ERGİN

KLİNİK ECZACILIK ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi ÇAĞLAR MACİT

İSTANBUL-2018

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini paylaşan saygıdeğer hocalarım; Prof. Dr. Barkın BERK, Dr. Öğr. Üyesi Çağlar MACİT'e

Yüksek lisans eğitimim süresi boyunca birlikte çalıştığım ve eğitim aldığım arkadaşlarıma,

Yüksek lisans eğitimin süresince sabrını ve sevgisini eksik etmeyen sevgili eşim Ahmet Hasan ERGİN'e, bana yorgunluğumu unutturan kızım Defne'ye ve bugüne kadar ki eğitim hayatımda desteklerini hiç eksik etmeyen annem, babam ve kardeşime sonsuz teşekkürler.



İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI.....	i
BEYAN.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ	v
TABLOLAR LİSTESİ.....	vi
1-ÖZET	1
2-ABSTRACT	2
3-GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
4-GENEL BİLGİLER.....	5
4.1.Terminoloji.....	5
4.2.Sepsis.....	6
4.2.1.Sepsis genel bilgiler	6
4.2.2.Sepsis klinik.....	7
4.2.3.Sepsis tedavi yönetimi	8
4.3.Kan Kültürü.....	13
4.3.1.Kan kültürü genel bilgiler	13
4.3.2. Ticari Kan Kültür Sistemleri.....	16
5-MATERYAL VE METOD.....	17
6-BULGULAR.....	18
7-TARTIŞMA.....	27
8-SONUÇ.....	30
9-KAYNAKLAR	31
10-ETİK KURULU ONAYI.....	36
11-ÖZGEÇMİŞ	40

KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

E. coli: Escherichia coli

E. faecalis: Enterococcus faecalis

MDR: Çoklu ilaç direnci

KNS: Koagülaz negatif stafilocoklar



TABLolar LİSTESİ

Tablo 4. 1 Antibiyoterapi-Pulmoner Kaynaklı Sepsis	9
Tablo 4. 2 Antibiyoterapi-Kateter İlişkili Kan Dolaşımı Enfeksiyonu Kaynaklı Sepsis (KİKDEKS)	10
Tablo 4. 3 Antibioterapi-Üriner Kaynaklı Sepsis	11
Tablo 4. 4 Antibiyoterapi-Kaynağı Bilinmeyen Sepsis	11
Tablo 6. 1 Hastaların cinsiyetlerinin servislere göre dağılımı	18
Tablo 6. 2 Hastaların yaş ortalamalarının dağılımları.....	19
Tablo 6. 3 Hastane genelinde üreme görülen mikroorganizmalar	19
Tablo 6. 4 Hastane genelinde izole edilen bakterilerin kliniklere göre dağılımı	20
Tablo 6. 5 Cerrahi kliniklerine göre üreme dağılımı.....	21
Tablo 6. 6 Dahili kliniklerine göre üreme dağılımı.....	21
Tablo 6. 7 Çocuk kliniklerine göre üreme dağılımı	22
Tablo 6. 8 Yoğun bakım ünitesinde üreyen bakterilerin dağılımı	22
Tablo 6. 9 Hastane genelinde gr(+) bakterilerin kendi içlerinde dağılımları (en çok üreyen 5 bakteri)	23
Tablo 6. 10 En çok izole edilen 5 gram(+) bakterinin antibiyotik dirençleri.....	24
Tablo 6. 11 Hastane genelinde gr(-) bakterilerin kendi içlerinde dağılımları.....	25
Tablo 6. 12 Gram (-) bakterileri antibiyotik dirençleri	26

1-ÖZET

KAN KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN MİKROORGANİZMALAR VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Sepsiste erken tanı çok önemlidir. Erken tanı ile mortalite ve morbidite oranları düşer. Kan kültürleri mikrobiyolojik etkeni açıklar ve tedaviyi yönlendirir. Bu çalışma Ocak 2017-Aralık 2017 tarihleri arasında yatan hastalarda ve en az 48 saat takip edilen hastaların verilerinin retrospektif olarak taranmasıyla yapıldı. Laboratuvarlarımızda kan kültürleri için BACT/ALERT 3D otomatik mikrobiyal tesbit sistemi kullanılmaktadır. Pozitif üreme görülen kan kültürlerinin %59,52 gram pozitif, %35,35 gram negatif ve %5,14'ünden mantar izole edilmiştir. Gram negatif bakteriler arasında *Escherichia coli* ilk sıradadır (%39,2). Bunu sırasıyla *Klebsiella* spp. (%18,80), *Acinetobacter* spp. (%13,68) ve *Pseudomonas aeruginosa* (%10,26) izlemektedir. *Pseudomonas aeruginosa* için en dirençli antibiyotik seftazidim olarak belirlenmiştir. Gram-pozitif bakteriler arasında *Staphylococcus hominis* ilk sıradadır (%26,90). Bunu sırasıyla *Staphylococcus aureus* (%18,78), *Enterococcus* (%16,75) ve *Staphylococcus haemolyticus* (%16,24) izlemektedir. *Staphylococcus aureus* için en dirençli antibiyotik penisilin (%94,56) olarak belirlenmiştir. Kan kültürlerinden izole edilen bakteriler ve antibiyotik dirençleri birçok etkenden dolayı değişmektedir. Her hastaneye özel antibiyotik direnç profilinin çıkarılması önemlidir. Ampirik tedavide doğru antibiyotiğin seçimi mortaliteyi ciddi oranda azaltmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Kan kültürü, etken, antibiyotik, duyarlılık, antimikrobiyal ilaç direnci

2-ABSTRACT

EVALUATION OF MICROORGANISMS AND ANTIBIOTIC RESISTANCE FROM BLOOD CULTURES

Early diagnosis is very important. Mortality and morbidity ratio decrease by early diagnosis. Blood cultures define microbiological factor and direct the treatment. This study was done by retrospectively of patient data who were hospitalized patients between January 2017 and December 2017. BACT/ALERT 3D automatic microbial detection system is used in our laboratories for blood cultures. The prevalences of gram-positive, gram-negative and yeast were 59.52%, 35.35% and 5.14% respectively. *Escherichia coli* was the most common the gram-negative bacteria (39,2%). Isolated were in order of *Klebsiella* spp. (18,80%), *Acinetobacter* spp. (13,68%) and *Pseudomonas aeruginosa* (10,26%). The most resistance antibiotic was ceftazidime for *Pseudomonas aeruginosa*. *Staphylococcus hominis* was the most common isolate among the gram-positive bacteria (26,90%). Isolated were in order of *Staphylococcus aureus* (18,78%), *Enterococcus* (16,75%) ve *Staphylococcus haemolyticus* (16,24%). Penicillins (94,56%) are revealed as most resistant antibiotics against *Staphylococcus aureus*. Isolated bacteria obtained from blood cultures and antibiotic resistance varies due to many factors. Reveal of antibiotic resistance profile specific to each hospital is important. Prefer of correct antibiotic in ampicic therapy decreases mortality significantly.

Key Words: Blood culture, causative agent, antibiotic, susceptibility, antimicrobial drug resistance

3-GİRİŞ VE AMAÇ

Sepsis, erken teşhis edildiğinde ve bu teşhis ile yönlendirilen tedavi ile mortalite ve morbidite oranları belirgin oranda düşer(1). Erken tanı ve tedaviye başlayana kadar geçen sürenin olabildiğince kısa olması hayattır(2). Kandan alınan örnekler, enfeksiyondan şüphe edilen durumlar için mikrobiyolojik etkenleri açıklar ve tedavi için klavuzluk yapar(3).

Kan alınırken sterilitenin gözden geçirilmemesi durumunda, deri yüzeyinde bulunan bakteriler, alınan kan örneğine karışarak kan kültürlerinde yanlış pozitiflik oluşturabilir. Yanlış pozitiflik gösteren kan kültürleri uygun olmayan antibiyotik kullanılmasına, fazladan laboratuvar analizleri yapılmasına, hastanede yatış sürelerinin uzamasına neden olabilir ve bunların doğal bir sonucu olarak maddi yük oluşturur(4).

Kan dolaşım enfeksiyonlarını oluşturan mikroorganizmaların çeşitliliği geniştir. Staphylococcus aureus, koagülaz negatif stafilocoklar(KNS), Escherichia coli, diğer enterobacteriaceae ailesi üyeleri, Pseudomonas aureginosa ve Candida albicans en sık görülen etkenlerdendir(5).

İnsan ömrünün uzaması buna bağlı olarak eşlik eden hastalık sayısının artması, yaşlı sayısının artması, immunsupresiflerin kullanımının artması, invazif girişimlerdeki artış, sepsis riskini arttıran nedenler arasındadır. Yatan hasta sayısı çok olan, yoğun bakım servislerine sahip ve girişimsel işlemlerin sık yapıldığı hastanelerde nazokomiyal sepsis daha fazladır(6).

Damar içi ve karın bölgesinde yer alan kateterler sepsisi artıran risk faktörleri arasındadır. Diğer nedenler arasında vücutta geçirilen idrar yolu enfeksiyonları, zatürre gibi üst solunum enfeksiyonları, menenjit gibi çeşitli enfeksiyonlar, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar hatta grip bile sayılabilir. Mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıklarında azalma ve enfeksiyona neden olan mikroorganizmaların tür sayısının çoğu tedaviyi zorlaştırır ve enfeksiyonların sonucu mortalite olabilmektedir(7).

Bu sebeplerden dolayı kan dolaşım enfeksiyonlarında, uygun antibiyotik seçilmesi önemlidir(5). Mikroorganizmaların antibiyotik dirençlerinin değerlendirilmesi ampirik tedavi için antibiyotik tercihi açısından önemlidir.

Sık karşılaşılan mikroorganizmalara karşı antibiyotik duyarlılığının saptanması, tedavide başarıyı artıracak ve maddi yük oluşmasını engelleyecektir. Çalışmamızda Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ndeki servislerden gelen 1 Ocak 2017-31 Aralık 2017 tarihleri arasında kan kültürlerinde üreme görülen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.



4-GENEL BİLGİLER

4.1.Terminoloji

Antibiyotik tanımı

Mikroorganizmaların ürettiği, başka mikroorganizmalar üzerinde çoğalmasını durdurucu veya mikroorganizmayı öldürücü etkiye sahip kimyevi maddelerdir(8).

Antibiyotik, “anti (karşı)” ve “bios (yaşam)” sözcüklerinden oluşmuştur. Antibiyotikler bakteriler ve mantarlarından üretilmeleri yanı sıra ve sentetik olarak da elde edilebilirler(9).

Bakteriyemi

Bakteriyemi bakterilerin vasküler sistem boyunca dolaştıkları anlamında kullanılan terimlerdir. Belirti ve semptomlar mevcut olabilir, ancak bazen semptomsuz seyredebilir.

Septisemi

Enfeksiyona karşı vücudun cevap olarak verdiği ateş, kan basıncında ani düşmeler, kırıklık, solgun cilt, titreme, taşikardi, nefes darlığı ve kandaki mikroorganizmaların ürettiği toksinlerin birikmesi ile hayati tehlike oluşturan bir sendromdur. Kan dolaşımında bulunan bakterilerin üreme miktarının, fagositlerin parçaladığı bakteri sayısından daha fazla olması ile septisemi oluşur. Sepsis semptomlarını oluşturanlar toksinler ile inflamasyon hücrelerinden salınan sitokinlerdir (10).

Küresel Sepsis Topluluğu (Global Sepsis Alliance) 2016 verilerine göre yılda yaklaşık 30 milyon kişi sepsise yakalanmakta ve yaklaşık 9 milyon kişi ölmektedir.

Kontaminasyon

Kan kültüründe kontaminasyon olması yalancı pozitiflik oluşturur, hasta yatış sürelerinin uzamasına, fazladan analizler yapılmasına neden olur. Genellikle deri yüzeyinden kan alınırken antisepsisinin yeterince sağlanamaması neden olur. Yapılan

çalışmalarda kan kültürlerindeki kontaminasyon oranları %0.6 ile %6 arasında saptanmıştır(11).

Kültürde görülen üremeler ile hastanın durumu incelenerek kontaminasyon olup olmadığı belirlenir. Kontaminasyona karar verirken, hastanın tıbbi öyküsü, ateş, laboratuvar bulguları göz önünde bulundurulur. Birden gök alınmış kan örneklerinden yalnızca bir tanesinde bakteriyel gğalma gzlenmişe kontaminasyon olarak kabul edilir.

Kan alan sağlık profesyonellerinin deri yüzeyinde sterilliği sağlamadan kan alması, steril eldiven kullanmamasından dolayı elden geçen bulaşlar, damar yolundan verilen kan ürünlerinde bulaş olması veya besi yerine ekim yapılırken ortamdan bulaş olması kontaminasyona neden olabilir, yalancı pozitiflik oluşturabilir.

Kontaminasyona sıklıkla sebep olan bakterilerden bazıları; KNS, *Cornebacterium spp*, *Propionibacterium spp*, *Micrococcus spp*(12). Bu mikroorganizmalar birden gök kez kültürde rediklerinde kontaminasyon değil gerçek bir üreme kabul edilir.

Çalışmalardan birinde kültürdeki KNS üremesinin %73,3 kontaminasyon olduğunu göstermiştir(13). Her ne kadar KNS türleri sıklıkla kontaminasyon olarak gösterilmiş olsa da başka bir glişmada gocuk hastalar üzerinde bakteriyemi sebebi olarak gösterilmiştir. Bu mikroorganizmaların yanı sıra *Enterococcus* ve mantarlara da rastlanmıştır(14).

Özetle kültürdeki üreme ile hastanın durumunun karşılaştırılması, alınan örneklerde üreme görülme sayısı, örnek alındığında hastanın antibiyotik kullanım durumu, üreme görülen mikroorganizmanın türü ve yerleşim yeri gibi faktörlerin bulaş varlığının saptanması açısından önemlidir(15).

4.2.Sepsis

4.2.1.Sepsis genel bilgiler

Sepsis enfeksiyona verilen sistemik ve düzensiz yanıttır. Mortaliteye kadar giden organ hasarları görülmektedir. Tanı için enfeksiyon ve bununla beraber SIRS kriterlerinden ikisinin bulunması gerekir(16).

Sistemik İnflamatuvar Cevap Sendromu (SIRS) : Enfeksiyona bağlı veya enfeksiyona bağlı olmadan, vücudun oluşturduğu sistemik inflamatuvar bir yanittir. Sistemik inflamasyonu tetikleyen herhangi bir durum sebep olabilir; herhangi bir enfeksiyon, yanıklar, pankreatit, doku zedelenmeleri, iskemi gibi nedenler. Dört kriterden herhangi ikisinin varlığı SIRS tanısı için yeterlidir (2):

- Vücutta ateş ($38.3^{\circ} C$ ' den yüksek) veya hipotermi ($36.0^{\circ} C$ ' den düşük) olması
- Kalp atım hızının dakikada 90'dan fazla olması
- Solunum sayısının dakikada 20'den fazla olması veya arteriyel kan basıncının $<32\text{mmHg}$ olması
- Lökositoz (>12000 hücre/ mm^3) veya lökopeni (<4000 hücre/ mm^3) olması

Ağır Sepsis: Sepsise eşlik eden organ disfonksiyonu, hipoperfüzyon veya hipotansiyon olmasıdır.

Septik Şok: Sepsisteki hipotansiyon halinin uygun sıvı takviyesine rağmen düzeltilemediği durumdur.

Her yıl sepsisin görülme sayısı artsa da mortalite sayısında düşüş görülmektedir. Gelişen tıpla birlikte uzayan insan ömrü kendi başına bir sebep olmakla birlikte, yaşla birlikte artan diyabet, karaciğer ve böbrek yetmezlikleri, onkoloji hastaları ve transplantasyon yapılmış hastalarda kullanılan immün baskılayıcı ilaçlar, invaziv girişimlerin sayısının artması, antibiyotiklere karşı artan direnç nedenler arasında sayılabilir(17).

Son yıllarda sepsisin sayı olarak artmasının bir sebebi de sepsisin teşhis edilme başarısının da artmasıdır(18).

4.2.2.Sepsis klinik

Teşhisi konulmuş yada şüpheli enfeksiyon durumu yanında, ateş ($>38,3$), nadiren hipotermi, kalp atış hızında taşikardik düzeyde artış, takipne, titreme belirtilerin başlıcalarıdır(19).

Laboratuvar bulguları ve tanısı:

2017'de Rhodes ve arkadaşları tarafından yayınlanan laboratuvar bulguları şu şekildedir (20):

- Antibiyotik tedavisinden önce kültür alınmalıdır.
- Kan kültürleri: 2 set(aerob ve anaerob) veya daha fazla alınmalı.
- Tüm kan kültürleri aynı zamanda alınabilir.
- Şüphelenilen enfeksiyon odağından kültür alınmalı .
- Tüm odaklardan kültür alınması uygun olmayan antibiyotik tedavisine yol açabilir.
- Santral venöz kateterizasyon(SVK)>48 saat ve sepsis şüphesi, enfeksiyon odağı belirgin olarak saptanamamış ya da kateterle ilişkili sepsis şüphesi varsa; 1 set kan kültürü SVK'den alınmalıveSVK çıkarılmalı.
- SVK ile ilişkili sepsis şüphesi olmayan ve başka enfeksiyon odağı şüphesi olan hastada en azından bir adet periferik kandan kültür alınmalı.
Buna ek olarak alınacak kan kültürleri için öneriler;
- Tümü periferik alınabilir
- Tüm intravasküler kateterlerden ayrı ayrı alınabilir
- İntravasküler cihazın lümenlerinden alınabilir
- Hastalarda, lökositoz(>12000 hücre/mm³) veya lökopeni (<4000 hücre/mm³), trombositopeni(<100.000 hücre/mm³) görülebilir.
- Hipoksemi, hiperlaktatemi, CRP ve prokalsitonin yüksekliği görülür.
- Böbrek hasarı ve akut böbrek yetmezliği sonucu kreatin(>0,5mg/dl) artar(19).

4.2.3.Sepsis tedavi yönetimi

Erken antibiyotik ve sıvı yönetimi sepsis ve septik şok hastalarında hayatidir. Fizyolojik ihtiyaca göre destek tedavisi de önemlidir (Hipoksemi ve hipotansiyonun tedavisi).

4.2.3.1.Antimikrobiyal Tedavi

Sepsis teşhisi konularak yatırılan hastaya ilk 1 saat içinde IV antibiyotik tedavisi başlanmalıdır(20).

1. Olası tüm patojenleri (bakteriyel/viral/fungal) kapsayan, geniş spektrumlu antimikrobiyal tedavi (tek ve kombine) ile başlayıp, duyarlılıkları tespit edildikten sonra ampirik tedavi spekturumu daraltılmalıdır.
2. Tüm hastalar tam yükleme dozunu başlangıçta almalıdır.
3. Yatıştan önce kullanılan antimikrobiyal ajanlar ilk tercihler arasına alınmaz.
4. Ampirik kombinasyon tedavisi 3-5 günden fazla verilmemelidir.
5. Tedavi süresi hastanın klinik durum değerlendirilerek genellikle 7-10 gün uygulanır. Febril nötropenik hastalarda 14 günden fazla, S. aureus bakteriyemisinde 21 günden daha uzun süre tedavi uygulanır.
6. Klinik cevabı yavaş olan hastalarda, drene edilemeyen apse olanlarda, S. aureus, bazı mantar ve viral enfeksiyonlarda, nötropenik hastalarda tedavi süresi uzatılmalıdır.
7. Enfeksiyon olmadığı belirlenmiş ise, ampirik tedavi sonlandırılır (21).

4.2.3.1.1. Pulmoner Kaynaklı Sepsis

Pulmoner kaynaklı sepsiste, enfeksiyon kaynağı toplum kökenli ve sağlık bakımı ilişkili olmasına göre tedavi uygulanır(22).

Tablo 4. 1 Antibiyoterapi-Pulmoner Kaynaklı Sepsis

ENFEKSİYON	ANTİBİYOTİK
Toplum Kökenli	β -laktam ¹ + Azitromisin β -laktam ¹ + Respiratuvar florokinolon ² Antipseudomonal β -laktam ³ + Aminoglikozit ⁴ veya Antipseudomonal
Sağlık Bakımı ile İlişkili	florokinolon ⁵ + Vankomisin veya Linezolid
1 Seftriakson, Sefotaksim, Ampisilin/Sulbaktam	
2 Levofloksasin, Moksifloksasin	
3 Pip/Tazo, Sefepim, Meropenem, İmipenem, Doripenem	
4 Gentamisin, Tobramisin, Amikasin	
5 Levofloksasin, Siprofloksasin	

4.2.3.1.2. Kateter İlişkili Kan Dolaşımı Enfeksiyonu Kaynaklı Sepsis (KİKDEKS)

Kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu kaynaklı sepsis görüldüğünde Vankomisin veya Daptomisin¹+ Antipseudomonal β -laktam^{2,3} \pm Aminoglikozit⁴ kullanılır. Fungemi riski bulunduğu, Flukonazol veya Ekinokandin⁵ eklenir(23).

Tablo 4. 2 Antibiyoterapi-Kateter İlişkili Kan Dolaşımı Enfeksiyonu Kaynaklı Sepsis (KİKDEKS)

ENFEKSİYON	ANTİBİYOTİK
KİKDEKS	Vankomisin veya Daptomisin ¹ + Antipseudomonal β -laktam ^{2,3} \pm Aminoglikozit ⁴
Fungemi Riski	+ Flukonazol veya Ekinokandin ⁵
¹ Yüksek oranda vankomisin direnci (MIC>2 μ g/mL) ² Pip/Tazo, Sefepim ³ Meropenem, İmipenem, Doripenem ⁴ Gentamisin, Tobramisin, Amikasin ⁵ Kaspofungin, Mikafungin, Anidulafungin	

4.2.3.1.3. Üriner Kaynaklı Sepsis

Üriner kaynaklı sepsiste 3. Jenerasyon Sefalosporin¹ \pm Aminoglikozit² veya Florokinolon³ kullanılır. Ürolojik müdahale yapılması veya çoklu ilaç direnci (MDR) bulunması durumunda antipseudomonal β -laktam^{4,5} eklenir(24).

Tablo 4. 3 Antibioterapi-Üriner Kaynaklı Sepsis

ENFEKSİYON	ANTİBİYOTİK
Ürosepsis	3. Jenerasyon Sefalosporin ¹ ± Aminoglikozit ² veya Florokinolon ³
Ürolojik müdahale veya MDR Riski	Antipseudomonal β-laktam ^{4,5}
¹ Seftriakson, Sefotaksim ² Gentamisin, Tobramisin, Amikasin ³ Levofloksasin, Siprofloksasin ⁴ Pip/Tazo, Sefepim ⁵ Meropenem, İmipenem, Doripenem	

4.2.3.1.4. Kaynağı Bilinmeyen Sepsis

Kaynağı bilinmeyen sepsislerde ampirik bir yaklaşım izlenir. Fungemi riski var ise Flukonazol veya Ekinokandin⁴ grubu antifungal bir ilaç eklenir(25).

Tablo 4. 4 Antibiyoterapi-Kaynağı Bilinmeyen Sepsis

ENFEKSİYON	ANTİBİYOTİK
Bilinmeyen	Antipseudomonal β-laktam ^{1,2} + Aminoglikozit veya Antipseudomonal florokinolon ³ + Vankomisin
Fungemi Riski	+ Flukonazol veya Ekinokandin ⁴
¹ Pip/Tazo, Sefepim ² Meropenem, İmipenem, Doripenem ³ Levofloksasin, Siprofloksasin ⁴ Kaspofungin, Mikafungin, Anidulafungin	

4.2.3.2. Destek Tedavisi

4.2.3.2.1. Sıvı replasmanı

Şok gelişen sepsiste, sıvı-elektrolit dengesi ve onkotik basınç dengesinin sağlanması önemlidir. Bu dengenin sağlanması için; serum fizyolojik, elektrolit solüsyonlar, taze dondurulmuş plazma, albümin ve dekstran preparatlar kullanılabilir. Anemi teşhis edilmiş ise kan transfüzyonu önerilir. Eritropoetin önerilmez.hastaya sepsis tanısı konulduktan sonra ilk 3 saatte sıvı takviyesinin tamamlanması önerilir. Laktat seviyesinin takibi mortalite azalması için önemlidir.

4.2.3.2.2. Vazopressör ilaçlar

- İlk tercih norepinefrindir.
- Uygun tansiyon düzeyini sağlamak için epinefrin gerekirse tedaviye eklenebilir.
- Vazopressin (Dakikada 0.003 ünite maksimum doz) norepinefrin tedavisinde dozu düşürmek için dahil edilebilir.
- Sepsisten dolayı oluşan düşmüş tansiyon halini düzeltmek için vazopressin ilk seçenek olarak önerilmemektedir.
- Dopamin, seçilmiş hastalarda alternatif vazopressör ilaç olarak kullanılabilir (taşiaritmi riski düşük olan ya da mutlak bradikardisi olanlarda).
- Dobutamin sıvı takviyesi ve vazopressör ajana rağmen yükselmeyen tansiyonu düzeltmek için kullanılır.

4.2.3.2.3. Kortikosteroidler

- Yeterli sıvı desteği yapılmış ve hemodinamik stabilite sağlandıysa IV hidrokortizon verilmesine gerek yoktur.
- Ancak verilen sıvı desteğiyle başarılı sonuç elde edilemediyse 200 mg/gün IV hidrokortizon verilebilir.

4.2.3.2.4. Sepsis-Destek Tedavileri İMMUNGLOBULİNLER

Klinik sepsis tedavisinde IVIG ile ilgili 624 yetişkin ile 3493 yenidoğan sepsis hastasında yapılmış çalışmada, tedaviye katkı sağlamadığı belirlenmiştir(26). IVIG kullanımının mortalite, 2 yaşında ölüm veya major engellilik oranlarını

azaltmadığından dolayı sepsis tedavisinde IVIG kullanımını yeni çalışmalara gerek duyulmayacak şekilde önerilmemektedir(27).

4.2.3.2.5 Sepsis-Destek Tedavileri SELENYUM

Hayvanlar üzerinde yapılmış çalışmalarda, antioksidan selenyumun sepsis semptomlarını düzeltmediği belirlenmiştir(28). İnsan üzerinde çalışmaları yapılmamıştır. Klavuzlarda sepsiste selenyum kullanımını önerilmemektedir(20).

4.2.3.2.6. Sepsis-Stres Ülseri Profilaksisi

Profilaksi için proton pompa inhibitörleri veya histamin-2 reseptör antagonistleri önerilir. Riskli gruplar haricinde, profilaksiye gerek yoktur.

4.2.3.2.7. Sepsis-Mekanik Ventilasyon

Sepsis hastalarında solunumun kısıtlandığı oksijen desteği sağlanmalıdır. Arteriyel saturasyon >% 92 olacak şekilde oksijen desteği ayarlanmalıdır.

4.2.3.2.8. Sepsis-Glukoz Kontrolü

Sepsisten yatışı gerçekleşmiş hastalarda 180 mg/dl glukoz düzeyi üst sınır kabul edilir, bu sınırı herhangi bir zaman diliminde iki kez geçtiğinde insülin kullanımını tedaviye eklenir. Kapiller kandan alınan örnek gerçek glukoz düzeyini yansıtmayabilir. Arter kanülünden alınan örnekler, ölçümler için daha doğru sonuçlar verir(20).

4.3.Kan Kültürü

4.3.1.Kan kültürü genel bilgiler

Kan Kültürü İçin Endikasyonlar:

2016'da Clinical Excellence Commission tarafından yayınlanan Yetişkin Kan Kültür Klavuzu'na göre standardizasyonu yoktur.

- Ateş en temel nedendir.
- Sepsis semptomları gösteren durumlar,
- Kaynağı bilinmeyen ateş ve eşlik eden tansiyon düşüklüğü,

- Ateşle birlikte nötrofil sayısının düşüklüğünün belirlenmesi,
- Bilinç bozuklukları ,
- Zatürre, menenjit, osteomyelit

Bahsi geçen durumlarda kan kültürü alınması özellikle tavsiye edilir(29).

Kan Alınması ve Dikkat Edilmesi Gerekenler

Kan alımında, deri yüzeyinde bulunan floradan enjeksiyonla alınan örneğe kontaminasyon olmasını engellemek için deri temizliği önemlidir(30). Kontaminasyona sıklıkla sebep olan bakterilerden bazıları; *Cornebacterium spp*, *Propionibacterium spp*, *Micrococcus spp* (12). Bu mikroorganizmalar birden çok kez kültürde ürediklerinde kontaminasyon değil gerçek bir üreme kabul edilir.

Kan alımı sağlık profesyonelleri tarafından yapılmalıdır. Kan alımını yapacak personelin eldiveninin steril olması kontaminasyonu engellemek için şarttır. Kan alınacak bölge alkolle dezenfekte edilip, kuruması beklenilir. İyot bileşiği ile tekrar dezenfekte edilmeli, kan alımı iyotlu bileşik kuruduktan sonra gerçekleştirilmelidir. Kan alınacak şişelerin kapakları da alkolle steril edilmelidir. Kanın alınacağı yerden 10 cm kadar yukarısına turnike uygulanır, ven palpe edilerek kan alınır(30). Deri yüzeyi alkolle silinerek iyot bileşikleri deriden uzaklaştırılır. Bu işlem deri irritasyonunu önlemek amacıyla yapılır(31).

Hasta adı sorularak doğruluğu teyitlenmeli, kan tüpleri üzerindeki etiketlerin doğruluğu kontrol edilmelidir. Kan kateterden alınmış ise belirtilmelidir.

Kateterden Kan Alma Yöntemi

Kataterden kan alımı yapılırken, kan alınacak şişelerin kapakları silinir. Katater alkolle ve bezle iki kez silinerek, temizlenir. Yetişkinler için 5ml, çocuk hastalar için ilk çekilen 0,2 ml kan kullanılmaz, atılır. Yeni bir enjektör kullanılarak kan alma işlemi tamamlanır(31).

Kan Kùltürlerinin Alınma Zamanı ve Kùltür Sayısı

Tek girişte alınan kan biri aerop diğeri anaerop olacak üzere iki şişeye alınır. Tek kùltüre bakarak bakteriyemi yorumlamak zordur. Klinisyenin beklentisi sürekli bakteriyemi ise iki, aralıklı bakteriyemi ise üç kan kùltürü tercih eder(32).

Antibiyotik verilmeden önce kan kùltürü alınması daha uygun olur. Kan kùltür alımı, bir veya bir buçuk saat arayla yapılması ideal olandır. Bir çalışmada aynı anda alınan örnekler ile gün içinde aralıklı zamanlarda alınan örneklerde , anlamlı bir fark göstermediğı bulunmuştur(33).

Kan Kùltürünün Alım Yeri

Kontaminasyon ihtimalini artırdığı için alt ekstremitelere yerine, üst ekstremitelere venleri daha tercih edilebilir bir seçenektir. Kataterden kan alınması çok tavsiye edilmese de, katater ile ilişkili enfeksiyonda, karşılaştırma yapılabilmesi için kataterden de kan alınması gerekir(32).

Kùltür İçin Gerekli Olan Kan Miktarı:

Kan kùltüründe yeterli miktarda kan olması mikroorganizma tesbiti için önemlidir. Yetişkinlerde tercihen 20 ml (en az 10 ml), yenidoğan, bebek ve çocuklar için 1- 5 ml aralığında kan alınır (34).

Kan-Besi Yeri Oranı

Kan besi yeri oranı 1/5 veya 1/10 olarak önerilir (34).

Kültür Besiyeri

Sıvı besi yerlerine antikoagulan olarak sadece sodyum polietenolsulfonat (SPS) eklenmiştir. Antibiyotik tedavisi gören hastalardan alınan kanların için, antibiyotikleri bağlayan reçine ve aktif kömür içeren besiyerleri tercih edilir(35).

4.3.2. Ticari Kan Kültür Sistemleri

İnkübasyon süresi genellikle 5 gün olsa da, 3-4 günün de yeterli olduğunu gösteren çalışmalar vardır. İnkübasyon süresi 14 günü bulabilen durumlar da olabilmektedir.

BACTEC 9000: Bakterinin CO₂ üretimini florimetrik olarak ölçer. Ölçüm için florasan ışık kullanılır.

BacT/ALERT: Bakterinin CO₂ üretimi sonucu boyada oluşan renk değişikliğinin ölçülmesi esasına dayanır. Ölçüm için spektral ışık kullanılır.

VersaTREK: Kültür ortamındaki bakterilerin CO₂ üretimini, H₂, N₂, O₂ basınç değişikliklerinin (monometrik ölçüm) saptanması esası ile çalışır.

5-MATERYAL VE METOD

Ocak 2017-Aralık 2017 tarihleri arasında T.C. Sağlık Bakanlığı İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin servislerinde yatışı yapılmış olan ve enfeksiyon semptomları olan hastalardan alınan kan örneklerinden bakılan tüm kültür sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Kan kültürleri için, laboratuvarlarımızda BACT/ALERT 3D otomatik mikrobiyal tesbit sistemi kullanılmaktadır.

Üreyen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları saptanmış ve sonuçlar, Yoğun bakım ünitesi, Dahili bilimler, Cerrahi bilimler ve Çocuk hastalıkları olarak değerlendirildi. Hastaların cinsiyet ve yaşlarının dağılımları, mikroorganizmaların üremelerinin servislere göre dağılımları ve gösterdikleri antibiyotik dirençleri saptandı.

Corynebacterium, *Propionibacterium acnes* gibi mikroorganizmalar kontaminasyon olarak kabul edildi. Hastadan birden çok alınmış olan kan kültüründe mikroorganizmanın tek kültürde ürediği, diğerlerinde üremediği durumlar da kontaminasyon olarak kabul edildi. Mikroorganizmaların kültürde üremesi ile hastanın klinik seyrinin uyumu kontrol edildi.

Çalışmaya kan kültür sonucunda üreme olmayanlar dahil edilmedi.

Bu çalışmada, SPSS 21.0 istatistiksel analiz için kullanılmıştır. Kesikli değişkenlerin sayı ve yüzde değerleri hesaplandı. Gruplar arası nonparametrik verilerin ortalamaya uygunluğunun değerlendirilmesinde ki kare goodness of fit testi kullanıldı.

Sonuçlar % 95 güven aralığında değerlendirilerek $p < 0,05$ istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi.

6-BULGULAR

Bu çalışmada Ocak 2017-Aralık 2017 tarihleri arasında servislerden gelen tüm kan kültürleri değerlendirilmiş, kontaminasyonlar dahil edilmemiş, sepsis olan 331 pozitif üreme bulunmuştur.

Cinsiyetlere göre üreme dağılımına bakıldığında 331 kan kültürünün, 181 tanesi (%54,68) erkek hasta, 150 tanesi (%45,32) kadın hasta olarak saptanmıştır. Servislere göre cinsiyet dağılımına bakıldığında cerrahi servisteki hastaların (%55,74)'ü erkek, (%44,26)'sı kadın; dahili serviste hastaların(%49,04)'ü erkek, (%50,96)'sı kadın; yoğun bakım ünitesinde hastaların (%42,42)'si kadın, (57,58)'i erkek hasta; çocuk servislerinde hastaların (%41,79)'u kadın, (58,21)'i erkek hasta oluşturmaktadır. Hastaların cinsiyetlerinin servislere göre dağılımı tablo 6.1 'de gösterilmiştir.

Tablo 6. 1 Hastaların cinsiyetlerinin servislere göre dağılımı

	Cerrahi klinik		Dahili klinik		Yoğun bakım ünitesi		Çocuk klinikleri	
	N	%	n	%	n	%	n	%
Kadın	27	44,26	53	50,96	42	42,42	28	41,79
Erkek	34	55,74	51	49,04	57	57,58	39	58,21
Toplam	61	100	104	100	99	100	67	100

Hastaların yaş ortalamalarının servislere göre dağılımları incelendiğinde cerrahi kliniklerde ortalama yaş 55,20, dahili kliniklerde 58,15, yoğun bakım ünitesinde 59,53, çocuk kliniklerinde 4 bulunmuştur. Hastaların yaş ortalamalarının dağılımları tablo 6.2’de gösterilmiştir.

Tablo 6. 2 Hastaların yaş ortalamalarının dağılımları

	Cerrahi klinik	Dahili klinik	Yoğun bakım ünitesi	Çocuk klinikleri
Yaş ortalaması	55,20	58,15	59,53	4

Üreyen bakterilerin 197’sinin (% 59,52) Gr(+) bakteriler, 117’sinin (% 35,35) Gr(-) bakteriler, 17’sinin (%5,14) maya olduğu gözlenmiştir. Üreme yüzdeleri Tablo 6.3’te gösterilmiştir.

Tablo 6. 3 Hastane genelinde üreme görülen mikroorganizmalar

	Gr +	Gr -	Maya	Total
n	197	117	17	331
%	59,52	35,35	5,14	100

Bu üremelerin servislere göre dağılımı incelenmiştir. Cerrahi kliniklerde üreyen bakterilerin 32’sini (%52,46) gram (-) bakteriler, 27’sini (%44,26) gram(+) bakteriler, 2’sini (%3,28) maya oluşturmaktadır. Dahili kliniklerde üreyen bakterilerin 69’unu (%66,35) gram (+) bakteriler, 33’ünü (%31,73) gram(-) bakteriler, 2’sini (%1,92) maya oluşturmaktadır. Çocuk kliniklerinde üreyen bakterilerin 50’sini (%74,63) gram (+) bakteriler, 13’ünü (%19,40) gram(-)

bakteriler, 4'ünü (%5,97) maya oluşturmaktadır. Yoğun bakım ünitesinde üreyen bakterilerin 51'ini (%51,52) gram (+) bakteriler, 39'unu (%39,39) gram(-) bakteriler, 9'unu (%9,09) maya oluşturmaktadır. Tablo 6.4'te hastane genelinde izole edilen bakterilerin kliniklere göre dağılımı gösterilmiştir.

Tablo 6. 4 Hastane genelinde izole edilen bakterilerin kliniklere göre dağılımı

	Cerrahi Klinikler		Dahili Klinikler		Çocuk Klinikleri		Yoğun Bakım Ünitesi (ybü)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Gr(+)	27	44,26	69	66,35	50	74,63	51	51,52
Gr(-)	32	52,46	33	31,73	13	19,40	39	39,39
maya	2	3,28	2	1,92	4	5,97	9	9,09

Cerrahi kliniklerde üreyen bakteriler incelendiğinde hasta genelinde üreyen bakterilerden istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı dağılmaktadır ($p=0,017$). Üreyen gram pozitif bakteri oranının (% 44) Tablo 6.3'te de yer alan hastane geneli gram pozitif üreme (%60) ile karşılaştırıldığında düşük olduğu; üreyen gram negatif bakteri oranının (%52) ise hastane geneli üreme oranından yüksek olduğu gözlenmektedir (%35). Cerrahi kliniklere göre üreme dağılımı tablo 6.5'te gösterilmiştir.

Tablo 6. 5 Cerrahi kliniklerine göre üreme dağılımı

	Cerrahi Klinikler (n)	%	Beklenen yüzde oranı	p	χ^2
gram pozitif	27	44,26	36,6	0,017	8,192
gram negatif	32	52,46	21,4		
maya	2	3,28	3,1		
Total	61				

Dahili kliniklerde üreyen bakteriler incelendiğinde hasta genelinde üreyen bakterilerden istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır ($p=0,225$). Dahili kliniklere göre üreme dağılımı tablo 6.6'da gösterilmiştir.

Tablo 6. 6 Dahili kliniklerine göre üreme dağılımı

	Dahili Klinikler (n)	%	Beklenen yüzde oranı	p	χ^2
gram pozitif	69	66,35	62,4	0,225	2,985
gram negatif	33	31,73	36,4		
maya	2	1,92	5,2		
Total	104				

Çocuk kliniklerde üreyen bakteriler incelendiğinde hasta genelinde üreyen bakterilerden istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı dağılmaktadır ($p=0,028$). Üreyen gram pozitif bakteri oranının (% 74), Tablo 6.3'te de yer alan hastane geneli gram pozitif üreme(%60) ile karşılaştırıldığında daha yüksek olduğu; üreyen gram negatif bakteri oranının (%19) ise hastane geneli gram negatif üreme oranına (%35) göre daha düşük olduğu gözlenmektedir. Çocuk kliniklerine göre üreme dağılımı tablo 6.7'de gösterilmiştir.

Tablo 6. 7 Çocuk kliniklerine göre üreme dağılımı

	Çocuk Klinikleri (n)	%	Beklenen yüzde oranı	p	χ^2
gram pozitif	50	74,63	40,2	0,028	7,172
gram negatif	13	19,40	23,5		
maya	4	5,97	3,4		
Total	67				

Yoğun bakım ünitesi üreyen bakteriler incelendiğinde hasta genelinde üreyen bakterilerden istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır ($p=0,080$). Yoğun bakım ünitesinde üreyen bakterilerin dağılımı tablo 6.8’de gösterilmiştir.

Tablo 6. 8 Yoğun bakım ünitesinde üreyen bakterilerin dağılımı

	Yoğun bakım ünitesi (n)	Beklenen yüzde oranı	p	χ^2
gram pozitif	51	59,4	0,080	5,048
gram negatif	39	34,7		
maya	9	5,0		
Total	99			

Hastane genelinde izole edilen gram pozitif bakteriler incelendiğinde en fazla Staphylococcus hominis (n:53) %26,90; Staphylococcus aureus (n:37) %18,78; Enterococcus (n:33) %16,75 üremiştir. Hastane genelinde gr(+) bakterilerin kendi içlerinde dağılımları (en çok üreyen 5 bakteri) tablo 6.9’da gösterilmiştir.

Tablo 6. 9 Hastane genelinde gr(+) bakterilerin kendi içlerinde dağılımları (en çok üreyen 5 bakteri)

Mikroorganizma	Sayı (n)	Oran (%)
1 Staphylococcus hominis	53	26,90
2 Staphylococcus aureus	37	18,78
3 Enterococcus	33	16,75
4 Staphylococcus haemolyticus	32	16,24
5 Staphylococcus capitis	18	9,14

İzole edilen Staphylococcus hominis'in (n:53) 49 tanesi (%92,45) penisiline dirençli saptanmıştır. 46 tanesi (%86,79) eritromisine dirençli saptanmıştır. 35 tanesi (66,04) amoksisilin klavulunata dirençli saptanmıştır.

İzole edilen 37 tane üreyen Staphylococcus aureus'un, 35 tanesi (94,59) penisiline dirençli saptanmıştır. 16 tanesi (%43,24) ampisilin dirençli, 13 tanesi (%35,14) amoksisilin klavulunat dirençli saptanmıştır.

Üreyen 33 Enterococcus'un 18 tanesi (%54,55) eritromisin dirençli saptanmıştır. 17 tanesi (51,52) penisiline dirençli, 16 tanesi (%48,48) siprofloksasine dirençli saptanmıştır.

En çok izole edilen 5 gram(+) bakterinin antibiyotik dirençleri tablo 6.10' da gösterilmiştir.

Tablo 6. 10 En çok izole edilen 5 gram(+) bakterinin antibiyotik dirençleri

	Staphylococcus hominis (=53)		Staphylococcus aureus (n=37)		Enterococcus (n=33)		Staphylococcus hemolyticus(n=32)		Staphylococcus capitis (n=18)	
	n	%	N	%	n	%	n	%	n	%
AMC:H	35	66,04	13	35,14	2	6,06	21	65,63	15	83,33
AM:H	28	52,83	16	43,24	11	33,33	9	28,13	6	33,33
FOX:H	27	50,94	10	27,03	1	3,03	11	34,38	10	55,56
CFX:H	28	52,83	10	27,03	16	48,48	28	87,50	14	77,78
CC:H	17	32,08	8	21,62	14	42,42	19	59,38	12	66,67
CES:H		0,00		0,00		0,00	7	21,88		0,00
DAP:H		0,00	1	2,70		0,00		0,00		0,00
E:H	46	86,79	9	24,32	18	54,55	28	87,50	15	83,33
FA:H	1	1,89		0,00		0,00		0,00		0,00
CN:H	20	37,74	4	10,81	6	18,18	18	56,25	14	77,78
LNZ:H		0,00		0,00		0,00		0,00	1	5,56
LEV:H	3	5,66		0,00	8	24,24	1	3,13		0,00
P:H	49	92,45	35	94,59	17	51,52	31	96,88	17	94,44
RA:H		0,00		0,00		0,00	1	3,13		0,00
S:H	2	3,77		0,00	2	6,06		0,00	1	5,56
TE:H		0,00	3	8,11		0,00	4	12,50		0,00
SXT	33	62,26	4	10,81	3	9,09	14	43,75	11	61,11
TEC:H		0,00	1	2,70	3	9,09	3	9,38	2	11,11
VA:H		0,00		0,00	1	3,03		0,00		0,00

AMC: Amoxicillin/Clavulanate

AML:Ampicillin

CC:Clindamycin

CES:Cefoperazone/Sulbactam

CFX:Ciprofloxacin

GT:Gentamicin

DAP:Daptomisin

E:H:Erythromycin

FA:Fusidic Acid

FOX:Cefoxitin

LEV:Levofloxacin

LNZ: Linezolid

P:Penicillin

RA: Rifampicin

S: Streptomycin

SXT:Kotrimaksazol-Trimethoprim/Sulfamethoxazole

TE: Tetracycline

TEC:Teicoplanin

VA:Vancomycin

İzole edilen Gr(-) bakterilerin % 39.32'si E.coli, %18.8'i Klebsiella, %13.68'i Acinetobacter %10.2'si Pseudomonas ve %7,69'u Enterobacter olarak bulunmuştur. Hastane genelinde gr(-) bakterilerin kendi içlerinde dağılımları tablo 6.11'de gösterilmiştir.

Tablo 6. 11 Hastane genelinde gr(-) bakterilerin kendi içlerinde dağılımları

Mikroorganizma	Sayı (n)	Oran(%)
Acinetobacter	16	13,68
Enterobacter	9	7,69
Escherichia coli	46	39,32
Klebsiella	22	18,80
Proteus mirabilis	3	2,56
Pseudomonas aeruginosa	12	10,26
Serratia	4	3,42
Stenotrophomonas maltophilia	5	4,27

İzole edilen 46 *Escherichia coli*'in, 38 tanesi (%82,61) amoksisilin klavulonik asit dirensi saptanmıştır. 35 tanesi (%76,09) seftazidim dirençli, yine 35 tanesi (%76,06) sefuroksim dirençli saptanmıştır.

İzole edilen 22 *Klebsiella*'nın, 20 tanesi (%90,91) sefuroksim dirençli saptanmıştır. 19 tanesi (%86,36) amoksisilin klavulonik asit dirençli, yine 19 tanesi (%86,36) ampisilin dirençli saptanmıştır. 18 tanesi (%81,82) seftazidim dirençli saptanmıştır.

İzole edilen 16 *Acinetobacter*'in hepsi seftazidim'e dirençli saptanmıştır. 15 tanesi (%93,75) piperasilin tazobaktam'a dirençli, 13 tanesi (%81,25) siprofloksasin'e dirençli saptanmıştır.

İzole edilen 12 *Pseudomonas aeruginosa*'ın, 7 tanesi (%58,33) seftazidim dirençli saptanmıştır.

İzole edilen 9 *Enterobacter*'in, 6 tanesi (%66,67) amoksisilin klavulonik asit dirençli saptanmıştır. 5 tanesi (%55,56) seftazidim ve seftriaksona dirençli saptanmıştır. Gram (-) bakterileri antibiyotik dirençleri tablo 6.12'de gösterilmiştir.

Tablo 6. 12 Gram (-) bakterileri antibiyotik dirençleri

	Acinetobacter (n=16)		Enterobacter (n=9)		Escherichia coli (n=46)		Klebsiella (n=22)		Proteus mirabilis (n=3)		Pseudomonas aeruginosa (n=12)		Serratia (n=4)		Stenotrophomonas maltophilia (n=5)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
AN:H	8	50,00	2	22,22	1	2,17	1	4,55		0,00		0,00		0,00		0,00
AMC:H	7	43,75		0,00		0,00		0,00		0,00		0,00		0,00		0,00
AMC-	1	6,25	6	66,67	38	82,61	19	86,36	1	33,33		0,00	2	50,00		0,00
AML:H	1	6,25	5	55,56	32	69,57	19	86,36		0,00		0,00	2	50,00		0,00
AZM:H	2	12,50		0,00		0,00		0,00		0,00	1	8,33		0,00		0,00
CFZ:H	16	100	5	55,56	35	76,09	18	81,82		0,00	7	58,33		0,00	3	60,00
CZ:H		0,00	1	11,11	18	39,13	7	31,82		0,00		0,00	1	25,00		0,00
FOX:H		0,00		0,00	2	4,35		0,00		0,00		0,00		0,00		0,00
FEP:H	12	75,00	2	22,22	28	60,87	18	81,82		0,00	2	16,67		0,00		0,00
CFO:H	4	25,00	4	44,44	35	76,09	20	90,91		0,00		0,00	2	50,00		0,00
CFX:H	13	81,25	1	11,11	25	54,35	13	59,09	1	33,33		0,00		0,00		0,00
CT:H		0,00	1	11,11		0,00	2	9,09		0,00		0,00	1	25,00		0,00
CES:H	6	37,50		0,00	16	34,78		0,00		0,00		0,00		0,00		0,00
CTA:H	3	18,75	5	55,56	34	73,91	17	77,27		0,00		0,00		0,00		0,00
ETP:H	2	12,50		0,00	5	10,87	5	22,73		0,00		0,00		0,00		0,00
FOT:H		0,00		0,00	1	2,17		0,00		0,00		0,00		0,00		0,00
İPM	12	75,00		0,00	5	10,87	5	22,73		0,00	2	16,67		0,00		0,00
GT:H	9	56,25	2	22,22	22	47,83	10	45,45	1	33,33		0,00		0,00		0,00
MER:H	12	75,00		0,00	6	13,04	6	27,27		0,00	2	16,67		0,00		0,00
F:H		0,00	1	11,11	1	2,17		0,00		0,00		0,00		0,00		0,00
LVX:H	5	31,25		0,00	15	32,61	2	9,09		0,00	1	8,33		0,00		0,00
P:H		0,00		0,00	1	2,17		0,00		0,00		0,00		0,00		0,00
SXT:H	7	43,75	2	22,22	17	36,95	14	63,64	1	33,33	1	8,33		0,00	1	20,00
TGC	11	68,75		0,00		0,00	1	4,55		0,00	1	8,33		0,00		0,00
Tpz:H	15	93,75	2	22,22	32	69,57	17	77,27		0,00	2	16,67		0,00		0,00

AN: Amikacin

AML: Ampicillin

CES: Cefoperazone/Sulbactam

GT: Gentamicin

CZ:Sefazolin

FEP:Sefepim

İPM: Imipenem

P: Penicillin

TGC: Tigecycline

AMC: Amoxicillin/Clavulanate AMC-A: Amoxicilin/Clavulanic Asit

AZM:Aztreonam

CFX: Ciprofloxacin

CTA: Ceftriaxone

ETP: Ertapenem

FOT: Fosfomycintrometamol

LVX: Levofloxacin

SXT: Kotrimaksazol- Trimethoprim/Sulfamethoxazole

TPZ: Piperacilin/Tazobactam

CFZ: Ceftazidime

CT: Colistin

CFO: Cefuroxime

F: Nitrofurantoin

FOX: Cefoxitin

MER: Meropenem

7-TARTIŞMA

Çalışmamızda Ocak 2017- Aralık 2017 tarihleri arasında T.C. Sağlık Bakanlığı İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi mikrobiyoloji laboratuvarına gelmiş ve üreme olan kan kültürlerinin tamamı incelenmiştir.

2017 senesi içindeki kan kültürlerinin 331'inde kanda mikrobiyolojik üreme olduğu kabul edilmiş ve en çok hasta yatışı olan dahili kliniklerde en sık sepsis görülmüştür.

Hastanemiz genelinde üreyen mikroorganizmaların %59,52'si gram pozitif olduğu saptanmıştır. Çocuk kliniğindeki üremelerin %74,63'ü gram pozitif, dahili kliniklerdeki üremelerin %66,35'i gram pozitif, yoğun bakım ünitesinde üremelerin %51,52'si gram pozitif saptanmıştır. Cerrahi kliniklerde üreyen mikroorganizmaların %44,26'sı gram pozitifdir. İstatistiksel olarak üreme dağılımları incelendiğinde, dahili kliniklerde ve yoğun bakım ünitesinde anlamlı fark saptanmamıştır. Çocuk kliniklerinde ve cerrahi kliniklerde anlamlı farklılık saptanmıştır.

Kontaminasyon olduğu belirlenen kan kültürleri, çalışma verileri arasına katılmamıştır.

En yüksek üreme oranı *Staphylococcus hominis* %16,01 ile saptanmıştır. Kan kültürlerinden izole edilen *Staphylococcus hominis*'lerin %92,45'i penisiline, %86,79 eritromisine dirençli saptanmıştır.

Yapılan bir çalışmada *Staphylococcus hominis*'in en düşük duyarlılığının %8,2 ile penisiline karşı olduğu saptanmıştır(36).

Çalışmamızda koagülaz negatif stafilokoklardan (KNS), *Staphylococcus hominis*'in teikoplanine direnci belirlenmemiştir. *Staphylococcus haemolyticus*'in teikoplanine direnç oranı %9,38, *Staphylococcus capitis*'in teikoplanine direnci %11,11 bulunmuştur. KNS'lerin vankomisine direnci saptanmamıştır. Ancak yaygın glikopeptid antibiyotik kullanımından dolayı, son yıllarda KNS'de artan bir direnç gözlenmektedir(37).

KNS suşları üzerinde yapılan çalışmalarda vankomisine %42,2 (38); teikoplanine 28,8 (39) oranında duyarlılık azalması görülmüştür.

S. aureus izolatlarının 1946 yıllarında yaklaşık % 6'sı beta laktamaz üretmekteyken bu oran 1948'de % 50'lere, 1957'de ise % 80'lere kadar yükselmiştir. Günümüzde ise bu oran % 90'dan fazladır (40, 41, 42, 43).

Bizim çalışmamızda da Staphylococcus aureus'un penisiline direnci %94,59 saptanmıştır.

Linezolid, bakteriyel protein sentezini inhibe ederek bakteriyostatik etkili bir antibiyotiktir(44). Yapılmış olan bu çalışmada, S.aureus izolatlarında linezolide bağlı dirence rastlanmamıştır. Linezolid, ülkemizde son yıllarda kullanıma girmiştir.

Enterococcus türleri gastrointestinal sistemin doğal florasında bulunur(45). E. faecalis en sık izole edilen enterokok türüdür (%85). Endokardit, üriner sistem enfeksiyonu, sepsis ve karın içi enfeksiyonlarının önemli nedenlerindedir (46).

Glikopeptid antibiyotiklerin kullanımının yaygınlığı nedeniyle vankomisine giderek artan bir direnç söz konusudur(47). Arias ve arkadaşları Enterococcus türlerinin glikopeptit direnci %9,7, ampisilin direnci %9,7, siprofloksasin direnci %27,4, gentamisin direnci %28,2 belirlemişlerdir(48). Çalışmamızda Enterococcus türlerinin dirençleri siprofloksasin için %48,48, vankomisin için %3,03, gentamisin için %18,18 ampisilin için %33,33 olarak saptanmıştır.

Yapılan çalışmalarda en sık izole edilen gram negatiflerden E.coli, Enterobacter, Pseudomonas, Acinetobacter ve Klebsielladır. Yoğun bakımlar kapsayan çalışmalarda ise Pseudomonas, E.coli, Acinetobacter ve Klebsiella daha sık izole edilmişlerdir(49). Çalışmamızda gram negatif bakterilerin % 39,32'si E.coli, %18,80'i Klebsiella, %13,68'i Acinetobacter, %10,26'sı Pseudomonas ve %7,69'u Enterobacter'di.

Kılınç ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada E.coli suşlarının gentamisine %37, meroneme %8,1, siprofloksasine %63,8, kolistine %0 ve seftazidime %73 dirençli bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde gentamisine %47,8, meroneme %10,8, siprofloksasine %54,3, kolistine %0 ve seftazidime %76 direnç saptanmıştır (50).

Aynı çalışmada klebsiella suşlarının gentamisine %52,3, siprofloksasine %40,3, seftazidime %77,2, kotrimaksazola %63,5, seftazidime %82,7 direnç bulunmuştur. Bizim çalışmamızda gentamisine %45,45, siprofloksasine %59,09,

sefepime %81,82, kotrimaksazola %63,64, seftazidime %81,82 direnç saptanmıştır (50).

P. aeruginosa ve *Acinetobacter* spp. gibi bakterilerin neden olduğu enfeksiyonların tedavileri bağışıklıkları baskılanmış hastaların yoğun olduğu servislerde oldukça güçtür, mortalite oranları fazladır(51).

Bakteriyemi tedavisinde ampirik tedavi uygulamak hayatidir ve etkili antibiyotiği seçmeden başlamak mortalite oranını yükseltir(52).

Yapılan bir çalışmada *acinetobacter* in seftazidime %100, siprofloksasine %100, imipeneme %89,5 , gentamisine %67,7 oranında dirençli olduğu bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da seftazidime %100, siprofloksasine %81,25, imipeneme %75, gentamisine%56,25 direnç saptanmıştır (50).

Pseudomonas spp. sık görülen ve çok sayıda antibiyotiğe direnci nedeniyle ön plana çıkmaktadır. Nemli yüzey ve düşük sıcaklıklarda kolaylıkla ürerler. Yoğun bakımdaki hastalar ile nütropenik hastalar riskli grupta yer alır.

2011 yılında yapılmış incelemede seftazidime %45, imipeneme %18, piperasilin-tazobaktama %8 oranında direnç saptanmıştır (53). Bizim incelememizde ise *pseudomonas* türlerinin %58,33 seftazidim, %16,67 piperasilin tazobaktam, %16,67 meropenem direnci saptanmıştır.

8-SONUÇ

Hızlı tanımlama yapılabilmesi için, kandan bakteriyel etkenlerin tanımlanmasına yönelik moleküler çalışmalar yapılmaktadır. Standardizasyonlar henüz tam olmadığından, kan kültürleri dolaşım enfeksiyonları tanısında halen altın standarttır.

Kan kültürlerinden izole edilen bakteriler ve antibiyotik dirençleri birçok etkenden dolayı değişmektedir. Bu değişimden dolayı ampirik tedavide antibiyotik seçimine yardımcı olması ve antibiyotik kullanım basamaklarını yönlendirmesi amacıyla, her hastaneye özel antibiyotik direnç profilinin çıkarılması önemlidir. ampirik tedavide doğru antibiyotiğin seçimi mortaliteyi ciddi oranda azaltmaktadır.

9-KAYNAKLAR

1. The International Sepsis Forum. Guidelines for the management of severe sepsis and septic shock. Intensive Care Med 2004; 27 (Suppl.1) S134.
2. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, American College of Chest Physicians / Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med 1992; 20: 864- 874.
3. Reimer LG, Wilson ML and Weinstein MP Update on detection of bacteremia and fungemia Clinical Microbiology Reviews. 1997;10: 444- 465, No. 3
4. Bates DW, Goldman L. and Lee TH. Contaminant blood cultures and resource utilization. The true consequences of false-positive results. JAMA 1991;265:365–369
5. Sümerkan B:Nazokomiyal sepsis :Etyoloji ve Mikrobiyolojik tanısı, Hastane infeksiyon Derg 1998;2(4):182-7
6. Doğanay M. Nazokomiyal sepsis önemi ve tanımlar. Hastane infeks Derg 1998:2:179-81
7. Didier P,Ning Li,Robert FW,Richard PW.Microbiological factors influencing the outcome of nasocomial bloodstream infections:a 6-year validated,population-based model.Clin infect Dis 1997;24:1068-78
8. Benlioğlu K, Özyılmaz Ü, Mikrobiyoloji Ders Notları,32;2017
9. Tunçtan B, Buharalıoğlu K, Farmakoloji Terimleri Sözlüğü, Sendrom III Tıp Terimleri Sözlüğü, 2005;3:3-44.
10. Parrillo JE Pathogenetic mechanisms of septic shock.N Engl J Med 1993;328:1472-1472
11. Hall K, Lyman JA. Updated review of blood culture contamination. Clin Microbiol Rev 2006;19(4):788-802.
12. Correa L, Pittet D. Problems and solutions in hospital-acquired bacteremia. J Hosp Infect 2000;46:89-95.
13. Coagulase negative Staphylococci from blood cultures: contaminants or pathogens? Boudonk NC, Moonah S. West Indian Med J. 2006 Jun;55(3):174- 182 Clin Microbiol Rev 1997;10:444-465

14. Sutter D, Stagliano D, Braun L. Polymicrobial bloodstream infection in pediatric patients: risk factors, microbiology and antimicrobial management. *Pediatr Infect Dis J* 2008 May;27(5):400- 405
15. Khatip R, Riederer KM, Clark JA, Coagulase-negative staphylococci in multiple blood cultures: Strain relatedness and determinants of same strain bacteremia. *J Clin Microbiol* 1995;33(4): 816-820.
16. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *Jama*, 2016;315(8), 762-774.
17. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M, et al. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *New England Journal of Medicine*, 2003;348(16):1546-1554.
18. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, Hotchkiss RS. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). 2016;315(8): 801-810.
19. Tabak F. Enfeksiyon Hastalıkları 2.baskı İstanbul:Nobel Tıp Kitapevleri; 2003:77-85
20. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017;43(3):304-377.
21. Surviving Sepsis Campaign, International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock:2018
22. Mandell LA Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2007;44:27-72
23. Mermel LA. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009;49:1-45
24. *Int J Urol* 2013; Epub ahead of print.
25. Pappas PG. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009;48:503-535

26. INIS Collaborative Group, Brocklehurst P, Farrell B, et al. Treatment of neonatal sepsis with intravenous immune globulin. *N Engl J Med* 2011;365:1201-11.
27. Ohlsson A, Lacy JB. Intravenous immunoglobulin for suspected or proven infection in neonates. *Cochrane Database Syst Rev* 2015(3): CD001239.
28. Wang Z, Forceville X, Van Antwerpen P, et al. A large-bolus injection, but not continuous infusion of sodium selenite improves outcome in peritonitis. *Shock* 2009;32:140-146.
29. Clinical Excellence Commission, Adult Blood Culture Guideline, 2016
30. Pezzlo M. Processing and Interpretation of Blood Cultures. Henry D, Isenberg (ed). *Clinical Microbiology Procedures Handbook*, American Society for Microbiology, Washington DC. 1992;1.7:1-11.
31. Isenberg HD. *Clinical Microbiology Procedures Handbook*; 2nd ed. Washington, DC.2004.
32. Ntusi N, Aubin L, Oliver S, Whitelaw A, Mendelson M. Guideline for the optimal use of blood cultures. *S Afr Med J*. 2010;100(12):839-843.
33. Weinstein MP. Current blood culture methods and systems: Clinical concepts, technology and interpretation of results. *Clin Infect Dis* 1996;23:40-46.
34. Connell TG, Rele M, Cowley D, et al. How reliable is a negative blood culture result? Volume of blood submitted for culture in routine practice in a children's hospital. *Pediatrics* 2007;119:891.
35. O'Hara CM, Weinstein MP, Miller JM. Manual and automated systems for detection and identification of micro-organisms. In: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC, eds. *Manual of Clinical Microbiology*, 8th ed. Washington DC: ASM Press, 2003.
36. Mengeloğlu FZ, Terzi HA. Staphylococcus hominis izolatlarında duyarlılık profili, *Flora dergisi*, 2011
37. Srinivasan A, Dick JD, Perl TM. Vancomycin resistance in Staphylococci. *Clin Mic Rev* 2002;15:430-438.
38. Froggatt JW, Jonston IL, Galetto DW. Antimicrobial resistance in nosocomial isolates of Staphylococcus haemolyticus. *Antimicrob Agents Chemother* 1989;33:460-466.

39. Lallemand S, Thouverez M, Boisson K, et al Bacteraemia caused by coagulase-negative staphylococci exhibiting decreased susceptibility to teicoplanin *J Hosp Infect.* 2002;51(3):207-214
40. Fluit AC, Visser MR, Schmitz FJ. Molecular detection of antimicrobial resistance. *Clinical Microbiology Reviews.* 2001;14(4):836-871.
41. Schito GC. The importance of the development of antibiotic resistance in *Staphylococcus aureus*. *Clinical Microbiology and Infection.* 2006;12:3- 8.
42. Livermore DM. Antibiotic resistance in staphylococci. *International Journal of Antimicrobial Agents.* 2000;16:3-10.
43. Lowy FD. Antimicrobial resistance: the example of *Staphylococcus aureus*. *Journal of Clinical Investigation.* 2003;111(9):1265.
44. Diekema DJ, Jones RN. Oxazolidinone antibiotics, *Lancet* 2001;358(9297):1975
45. Srinivasan A, Dick JD, Perl TM. Vancomycin resistance in *Staphylococci*. *Clin Mic Rev* 2002;15:430-438.
46. Murray BE. The life and times of the enterococcus. *Clin Microbiol Rev* 1990;3:46-65.
47. Reacher MH, Shah H, Livermore DM, Wale MCJ, Graham C. et al. Bacteraemia and antibiotic resistance of its pathogens reported in England and Wales between 1990 and 1998: trend analysis. *BMJ* 2000;320:213-216
48. Arias CA, Reyes J, Zuniga M, Cortes L, Cruz C, Rico CL, Panesso D. Multicentre surveillance of antimicrobial resistance in enterococci and staphylococci from Colombian hospitals, 2001- 2002 *Journal of Antimicrobial Chemotherapy.* 2003;51(1):59- 68.
49. Martin MA: Epidemiology and clinical impact of gram-negative sepsis, *Infect Dis Clin North Am* 1991;5(4):739-52
50. Kılınç Ç, Güçkan R, Kahveci M, Kayhan Y, Pirhan Y, Özalp T; Kan Kültürlerinde Üreyen Gram Negatif İzolatların Dağılımı ve Antibiyotik Direnç Profilleri. *Int J Basic Clin Med* 2015;3(3):125-30
51. Poorabbas B, Mardaneh J, Rezaei Z, et al. Nosocomial Infections: Multicenter surveillance of antimicrobial resistance profile of *Staphylococcus aureus* and Gram negative rods isolated from blood and other sterile body fluids in Iran. *Iranian Journal of Microbiology.* 2015;7(3):127-135.

52. Micek ST, Lloyd AE, Ritchie DJ, et al. Pseudomonas aeruginosa bloodstream infection: importance of appropriate initial antimicrobial treatment. Antimicrob Agents Chemother 2005;49(4):1306-1311.

53. Öztürk CE, Çalışkan E, Şahin İ. Pseudomonas aeruginosa suşlarında antibiyotik direnci ve metallo-beta-laktamaz sıklığı, Düzce Ankem Derg 2011;25(1):42-47



10-ETİK KURULU ONAYI



T.C.
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı

E-İmzalıdır

Sayı : 10840098-604.01.01-E.44193
Konu : Etik Kurulu Kararı

29/11/2017

Sayın Ayşegül Ergin

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz “T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi 01.01.2017-31.12.2017 tarihleri arasındaki dönemde kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi” isimli başvurunuz incelenmiş olup etik kurulu kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar
Etik Kurulu Başkanı

Ek:
-Karar Formu (2 sayfa)

Bu belge 5070 sayılı e-İmza Kanununa göre Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK tarafından 29.11.2017 tarihinde e-imzalanmıştır. Evrağınızı <https://cbys.medipol.edu.tr/e-imza> linkinden 997D3E7BX6 kodu ile doğrulayabilirsiniz.

İstanbul Medipol Üniversitesi

Kavacık Mah. Ekinciler Cad.No:19 Kavacık Kavşağı 34810
Beykoz/İSTANBUL

Tel: 444 85 44
İnternet: www.medipol.edu.tr
Ayrıntılı Bilgi İçin : bilgi@medipol.edu.tr

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU






BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi 01.01.2017-31.12.2017 tarihleri arasındaki dönemde kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Ayşegül Ergin			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Eczacı			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI	28.11.2017		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>		
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	28.11.2017		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>			
Karar Bilgileri	Karar No: 479	Tarih: 29/11/2017				
	Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmancının gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmancının etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna "oybirliği" ile karar verilmiştir.					

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
			E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Şeref DEMİRAYAK	Eczacılık	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK	Farmakoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Sibel DOĞAN	Psiko-onkoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Devrim TARAKCI	Ergoterapi	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. İlknur KESKİN	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Mehmet Hikmet ÜÇİŞİK	Biyoteknoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

* :Toplantıda Bulunma



T.C.
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı

E-İmzalıdır

Sayı : 10840098-604.01.01-E.7276
Konu : Etik Kurulu Hk.

01/03/2018

Sayın Ayşegül ERGİN

Üniversitemizin Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 29/11/2017 tarihli 479 karar no ile onay verdiği "T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi 01.01.2017-31.12.2017 tarihleri arasındaki dönemde kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi" isimli başlığın "Kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıklarının retrospektif olarak değerlendirilmesi olarak değiştirilmesi isteğiniz uygun bulunmuş olup, kayıt altına alınmıştır.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar
Etik Kurulu Başkanı

Bu belge 5070 sayılı e-İmza Kanununa göre Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK tarafından 01.03.2018 tarihinde e-imzalanmıştır. Evrağınızı <https://ebys.medipol.edu.tr/e-imza> linkinden B2BA75DBX0 kodu ile doğrulayabilirsiniz.

11-ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Ayşegül	Soyadı	Ergin
Doğum Yeri	İstanbul	Doğum Tarihi	23.01.1991
Uğruğu	T.C	TC Kimlik No	45511553010
E-mail	eczaysegulcitol@gmail.com	Tel	05535702384

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora/Uzmanlık		
Yüksek Lisans	Medipol Üniversitesi Klinik Eczacılık	
Lisans	Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	2014
Lise	Konya Özel Güventaş Lisesi	2009

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre
1	Kemoterapi Eczacısı	Bakırköy Dr. Sadi Konuk EAH	2015-
2	Eczacı	Özel Konya Anıt Hastanesi	2014-2015

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama	Konuşma	Yazma
İngilizce	Orta	Orta	Orta

Yabancı Dil Sınavı Notu						
KPDS	YDS	İELTS	TOEFL IBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE
	48,75					

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı	79	75	61

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanım Becerisi
Microsoft Office Programları	Çok iyi