

İmmünokompromize Hastalarda Gelişen Bakteriyemilerde Etken Dağılımı ve Antibiyotik Duyarlılık Oranlarının Belirlenmesi

The Distribution and Antimicrobial Susceptibility Profiles of Etiologic Agents Isolated From Bacteremia Episodes Among Immunocompromised Patients

Melike Hamiyet Demirkaya¹, Ayşegül Yeşilkaya¹, Mehtap Akçil-Ok², Özlem Kurt-Azap¹

¹Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye

Özet

Amaç: Bakteriyemi immünokompromize hastalarda önde gelen morbidite ve mortalite nedenidir. Çalışmamızda 1 Ocak 2012 ve 30 Temmuz 2013 tarihleri arasında izlenen immünokompromize hastalarda gelişen bakteriyemilerin etken dağılımı ve antibiyotik duyarlılık oranlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Çalışmada hastanemizde yatarak ya da ayakta tedavi gören immünokompromize hastalar prospektif olarak incelendi. İmmünokompromize hasta grubu olarak solid organ nakli hastaları ve son 1 ay içinde kemoterapi almış malignite hastaları (hematoloji-onkoloji) kabul edildi. İmmünokompromize hastalardan kan kültüründe anlamlı üreme olanlar çalışmaya dahil edildi.

Bulgular: Bu prospektif çalışma ardışık olarak görülen 130 immünokompromize hastada ortaya çıkan 167 bakteriyemi atağından oluştu. Bakteriyemilerde en sık izole edilen grup Gram-negatif bakterilerdi. Genel dağılımda ilk sırada %30.8 ile *Escherichia coli*, ikinci sırada %15.1 ile koagülaz-negatif stafilokoklar yer aldı. *E. coli* suşlarında genişlemiş spektrumlu β -laktamaz pozitifliği %51 idi. İkinci en sık görülen Gram-negatif etken *Acinetobacter baumannii* idi. *Acinetobacter* suşlarında çok ilaca dirençli (MDR) olanların oranı %73 idi.

Sonuçlar: Çalışmanın sonunda Gram-negatif bakterilerin hastanemizde immünokompromize hastalarda görülen bakteriyemilerde en sık izole edilen etkenler olduğu saptanmıştır. Tedavisi zor enfeksiyonlara yol açan MDR *A. baumannii* suşlarının artan sıklığı da dikkat çekicidir. *Klinik Dergisi 2017; 30(1): 32-5.*

Anahtar Sözcükler: İmmünoşüpresyon, bakteriyemi, etyoloji, ilaç direnci.

Abstract

Objective: Bacteremia is the leading cause of morbidity and mortality among immunocompromised patients. The aim of this study is to evaluate the etiology of bacteremia and the antibiotic susceptibilities of etiologic agents among immunocompromised patients followed up from January 1, 2012 to July 30, 2013.

Methods: Immunocompromised patients, both inpatient and outpatient treated in our hospital, were followed prospectively. The definition of "immunocompromised patients" consisted of solid organ (kidney, liver) transplantation recipients and hemato-oncologic malignancy patients with a history of chemotherapy in the previous month before bacteremia.

Results: This prospective study comprised of 167 bacteremia episodes of 130 consecutive immunocompromised patients. The most isolated group of bacteria was Gram-negative bacteria. *Escherichia coli* was the most commonly (30.8%) isolated bacteria and the second was coagulase-negative staphylococci (15.1%). Fifty one percent of the *E. coli* isolates were extended-spectrum β -lactamase-positive. *Acinetobacter baumannii* was the second most common bacteria of Gram-negative agents and the ratio of multiple drug-resistant (MDR) isolates among *Acinetobacter* isolates was 73%.

Conclusions: Gram-negative bacteria are the most common causative agents of bacteremia in immunocompromised patients in our hospital. The rising ratio of MDR *A. baumannii* is a striking problem which causes difficult-to-treat infections. *Klinik Dergisi 2017; 30(1): 32-5.*

Key Words: Immunosuppression, bacteremia, etiology, drug resistance.

14. Ortadoğu Organ Nakli Derneği Kongresi (10-13 Eylül 2014, İstanbul)'nde bildirilmiştir.

Presented at the 14th Congress of the Middle East Society for Organ Transplantation (10-13 September 2014, İstanbul).

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Melike Hamiyet Demirkaya, Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

E-posta/E-mail: demirkayamelikehamiyet@gmail.com

(Geliş / Received: 9 Eylül / September 2016; Kabul / Accepted: 28 Şubat / February 2017)

DOI: 10.5152/kd.2017.06



Giriş

Günümüzde tıbbi teknoloji ve uygulamalardaki gelişmeler, sağkallımla beraber infeksiyon hastalıklarının görülme riskini de artırmaktadır. Toplumda ileri yaş grubunun artması, kronik hastalığı olanların yaşam süresinin uzaması, organ nakli ve kanser hastalarında immünoşüpresif ilaçların yaygın kullanımı, tanı ve tedavi amaçlı invazif girişimlerdeki artış, infeksiyon hastalıkları riskinin de artmasına sebep olmuştur (1). Bu infeksiyon hastalıkları içerisinde en ağır seyreden bakteriyemidir. Hastanın kan kültüründe mikroorganizma saptanması olarak tanımlanan bakteriyemi, tanı, tedavi ve prognoz açısından son derece önemlidir. Mikroorganizmaların çeşitliliği ve direnç oranlarındaki artış tedavide sorunlar yaratmakta ve bu infeksiyonlar yüksek mortaliteyle seyredebilmektedir. Bakteriyemik hastalardaki mortalitenin, bakteriyemik olmayanlara oranla 12 kat yüksek olduğu bildirilmiştir (2). Bakteriyemilerin erken tanı ve doğru tedavisi mortalite oranlarını anlamlı derecede azaltmaktadır. Bu nedenle kan dolaşımı infeksiyonlarında en uygun empirik antibiyotığın seçiminde hastanın izlendiği birime özgü antibiyotik duyarlılık oranlarının bilinmesi yol gösterici olmaktadır (3).

Yapılan birçok çalışmada bakteriyemi için tanımlanan risk faktörleri nötropeni, hastanede yatışın uzaması, önceki antibiyotik kullanımı, steroid ve kemoterapi kullanımı, kateter kullanımı olarak sıralanmıştır (4,5). Bu çalışmada, immünoşüpresif tedavi alan organ nakil hastaları ve kemoterapi alan kanser hastaları irdelenmiştir.

Bu çalışmada, hastanemizde 1 Ocak 2012 ve 30 Temmuz 2013 tarihleri arasında izlenen immünokompromize hastalarda gelişen bakteriyemiler, etken dağılımı ve antibiyotik duyarlılık oranlarının belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu çalışmanın verileri, immünokompromize hastalarda empirik antibiyotik seçimine katkıda bulunabilecektir.

Yöntemler

Hastanemizde 1 Ocak 2012 ve 30 Temmuz 2013 tarihleri arasında tedavi gören immünokompromize hastaların tanı ve tedavileri sırasında alınan kan kültürlerinde üreyen bakterilerden infeksiyon etkeni kabul edilenlerin yol açtığı bakteriyemi atakları değerlendirmeye alındı. Klinik bulguları uygun olan hastalarda tek kan kültürü örneğinde Gram-negatif bakteri üremesi infeksiyon açısından anlamlı kabul edilirken, Gram-pozitif bakteriler için yarım saat aralıkla alınmış en az 2 adet kan kültürü örneğinde üreme olması anlamlı kabul edildi. Her bakteriyemi atağı ve ait olduğu hasta, önceden hazırlanmış bir formda belirlenen demografik veriler, risk faktörleri (eşlik eden hastalıklar, nötropeni varlığı ve süresi, son 3 ay içinde antibiyotik kullanımı, son bir hafta içinde yoğun bakım ünitesinde yatış, damar içi kateter varlığı, bakteriyemi sırasında aldığı antibiyoterapi, intübasyon, idrar kateterizasyonu), laboratuvar sonuçları, bakteriyemi türü, sekonder bakteriyemi ise kaynağı, etken bakteri ve antibiyotik duyarlılıkları ve ölüm açısından kaydedildi. Çalışmamızda bakteriyemi kriterleri olarak Amerika Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) Ulusal Güvenli Sağlık Hizmeti Ağı (NHSN)'nin belirlemiş olduğu kriterler esas alındı (6).

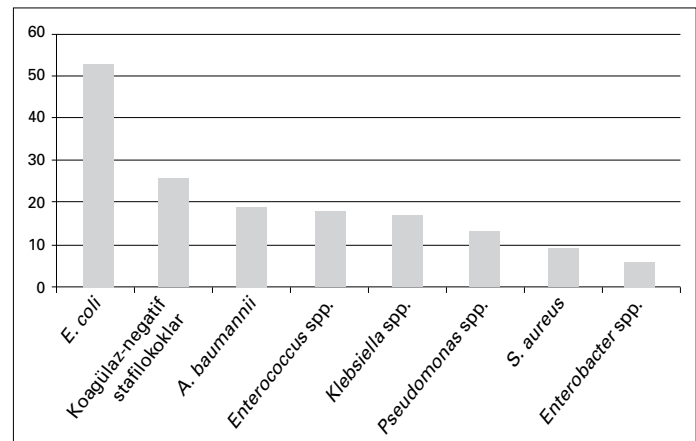
Bulgular

Çalışmaya hastanemizde 1 Ocak 2012 ve 30 Temmuz 2013 tarihleri arasında tedavi gören, immünokompromize tanımı na uyan ve bakteriyemi atağı geçiren 76'sı kadın, 54'ü erkek olmak üzere toplam 130 hasta alındı. Hastaların 95 (%73.1)'i malignite hastası, 35 (%26.9)'i organ nakli hastasıydı. Yüz altmış yedi bakteriyemi atağının 87 (%52.1)'si primer bakteriyemi, 80 (%47.9)'i sekonder bakteriyemiydi. Tüm bakteriyemiler içinde primer kateterle ilişkisiz bakteriyemi sayısı 61 (%36.5) ve primer kateterle ilişkili bakteriyemi sayısı 26 (%15.6) idi. Primer bakteriyemilerin %70 (n=61)'i primer kateterle ilişkisiz, %30 (n=26)'u primer kateterle ilişkili bakteriyemiydi. Sekonder bakteriyemilerin primer infeksiyon kaynakları %42.5 ile en sık karın içi infeksiyon olmak üzere sırasıyla üriner sistem infeksiyonu (%35), akciğer infeksiyonu (%20) ve yumuşak doku infeksiyonu (%2.5) idi.

Polimikrobiyal atakların etkenleriyle birlikte 167 atakta, kan kültürlerinden toplam 172 bakteri suşu izole edildi. Bakterilerin 115 (%66.9)'i Gram-negatif, 57 (%33.1)'si Gram-pozitif suşlardı. Tüm bakteriyemilerde en sık izole edilen 3 etken sırasıyla *Escherichia coli* 53 (%30.8), koagülaz-negatif stafilkokklar (KNS) 26 (%15.1) ve *Acinetobacter baumannii* 19 (%11) idi. Bakteriyemi etkenlerinin genel dağılımı Şekil 1'de gösterildi.

Bakteriyemi etkeni olan Gram-negatif suşlar arasında en sık görülenler %46.1 ile *E. coli* (n=53) ve sonrasında dikkat çeken bir şekilde %16.5 ile *A. baumannii* (n=19) idi. Diğer Gram-negatif etkenler ise *Klebsiella* spp. (n=17), *Pseudomonas* spp. (n=13), *Enterobacter* spp. (n=7), *Burkholderia cepacia* (n=3), *Stenotrophomonas maltophilia* (n=2) ve *Serratia marcescens* (n=1) olarak tespit edildi. Bir hastanın kanında ise *Brucella melitensis* üremesi oldu. Gram-pozitif suşlar arasında en sık görülenler ise %45.6 ile KNS (n=26) ve sonrasında %31.7 ile *Enterococcus* spp. (n=18) idi. Bunları %15.7 ile *S. aureus* (n=9) ve %7 ile streptokok türleri (n=4) izlemekteydi. Kaynağına göre bakteriyemi türlerinin etken dağılımına bakıldığında KNS hem primer kateterle ilişkili bakteriyemide (%42.3) hem de primer kateterle ilişkisiz bakteriyemide (%24.2) en sık etken olarak görüldü.

Çalışmada %47.9 ile en fazla görülen bakteriyemi türü olan sekonder bakteriyemilerin en sık etkeni %45.2 ile *E. coli* olarak tespit edildi.



Şekil 1. Bakteriyemi etkenlerinin sayı olarak dağılımı.

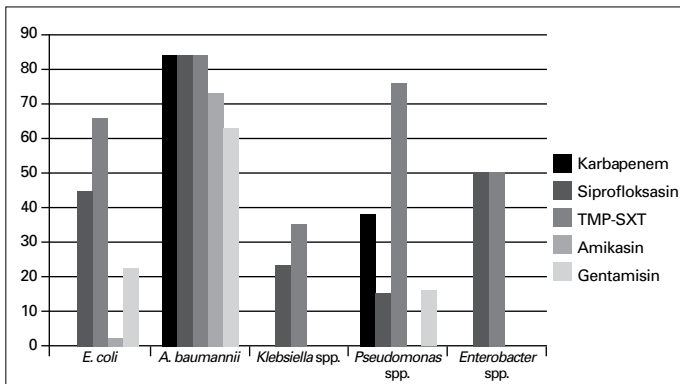
Gram-pozitif bakteriyemi etkenlerinin antibiyotik dirençlerine bakıldığında 18 enterokok suşunun 16 (%88.8)'si ampiciline dirençli, 10 (%55.5)'u vankomisine dirençliydi. Dokuz *S. aureus* suşunun 1 (%11.1)'i, 26 KNS suşunun 22 (%84.6)'si metisiline dirençli olarak saptandı.

Çalışmada karbapeneme direnç oranı *A. baumannii* suşlarında %84.2, *Pseudomonas* spp. suşlarında %38.4 oranında saptanmıştır. *E. coli* ve *Klebsiella* spp. suşlarında karbapenem direnci saptanmamıştır. Çalışmamızda *A. baumannii* suşlarının %73'ünün çok ilaca dirençli (MDR) olduğu gözlenmiştir. Bakteriyemi etkeni olarak en sık izole edilen Gram-negatif bakterilerin antibiyotik direnç oranları Şekil 2'de gösterilmiştir.

Mortalite oranlarına bakıldığında çalışmaya alınan 130 hastanın 30 (%23.1)'unun eksitus olduğu, eksitus olan 30 hastanın 26 (%86.7)'sının malignite hastası olduğu saptandı. Doksan beş malignite hastasının 26 (%27.4)'sı, 35 nakil hastasının 4 (%11.4)'ü eksitus oldu. Malignite hastalarında görülen ölüm oranı (%27.4) nakil hastalarındaki ölüm oranından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde (%11.4) yüksek bulundu ($p=0.036$). Gram-pozitif ve Gram-negatif bakteriyemilerdeki ölüm oranlarına ayrı ayrı bakıldığında Gram-negatif bakteriyemilerde görülen ölüm oranı (%25.2), Gram-pozitif bakteriyemilerde görülen ölüm oranından (%10.5) istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p=0.024$). Bakteriyemiler içinde en yüksek ölüm oranı %52.6 ile *A. baumannii*'ye bağlı bakteriyemilerde görüldü. *A. baumannii*'ye bağlı 19 bakteriyemi atağının 10'unda hasta eksitus oldu.

İrdeleme

Günümüzde infeksiyon hastalıklarının tanı ve tedavisindeki tüm gelişmelere rağmen bakteriyemi ve neden olabildiği sepsis halen önemli mortalite ve morbidite nedenidir. Çeşitli nedenlerle hastanede yatarak tedavi gören, kanser tanısıyla kemoterapi alan ve organ nakli nedeniyle immünoşüpresif tedavi alan hastaların sayısı, yaşam süreleri, hastanede yatış süreleri ve beraberlerinde gelen maddi yük gün geçtikçe artmaktadır. İmmünoşüprese olarak adlandırılan bu hasta grubunda görülen bakteriyemi ve yol açtığı klinik durum normal popülasyona göre daha ağır seyretmektedir. Çalışmamızda bakteriyemi atağı geçiren immünoşüprese hastalar, organ nakil hastaları ve kemoterapi almakta olan malignite hastalarından oluşmaktaydı.



Şekil 2. Gram-negatif bakterilerin antibiyotik direnç oranları. TMP-SXT: Trimetoprim-sülfametoksazol.

Bakteriyemi ataklarının etkenlerine ve dağılımlarına genel olarak bakıldığında 115 (%66.9) Gram-negatif bakteri suşu, 57 (%33.1) Gram-pozitif bakteri suşu izole edildi. Aynı immünoşüpresyon gruplarına bakıldığında da tüm gruplarda Gram-negatif bakterilerin daha sık izole edildiği görüldü. Organ nakli hastalarında %74, malignite hastalarında %63.9, nötropenik hastalarda %61.9 ile en sık görülen etkenler Gram-negatif bakterilerdi.

Bu sonuçlar, nötropenik hastalar ve solid organ nakli sonrası erken dönem hastalardaki bakteriyemilerin en sık etkenlerinin Gram-pozitif bakteriler olduğunu bildiren Amerika, Avrupa ve Asya kaynaklı çalışmaların sonuçlarından farklı bulunmuştur (7-10). Brezilya'dan Silva ve arkadaşları (11)'nin 2010 yılında yayımladığı 185 böbrek nakil hastasında görülen bakteriyemilerin incelendiği bir çalışmada ve ülkemizde Şerefhanoglu ve arkadaşları (12)'nin 2011 yılında yayımladıkları Başkent Üniversitesi İstanbul Hastanesi'nde 2005 ve 2009 yıllarında tüm solid organ nakli hastalarında görülen bakteriyemilerin incelendiği bir çalışmada en sık Gram-negatif bakteriler ve ilk sırada *E. coli* suşları izole edilmiştir. Bu sonuçlarla uyumlu olarak bizim çalışmamızda da aynı hasta gruplarında (böbrek nakli hastalarında %71.4, tüm nakil hastalarında %74) en sık Gram-negatif bakteriler ve bunların içinde de *E. coli* (%30.8) suşları birinci sırada izole edildi.

Çalışmamızda, kaynağına göre bakteriyemi sınıflaması yapıldığında sekonder bakteriyemiler (%47.9) en sık görülen grubu ve karın içi infeksiyonlar (%42.5) da en sık kaynağı oluşturdu. Bu sonuç çalışmaya alınan hastalar içinde karın içi ameliyat geçirmiş onkoloji hastalarının (%62) ve karaciğer nakli hastalarının (%10.8) oran olarak çoğunluğu oluşturmasına bağlandı.

Çalışmamızdaki tüm immünoşüprese hastalarda görülen primer bakteriyemiler içinde kateterle ilişkili olanların oranı %30 olarak tespit edildi. Bu oranın ABD verilerine (13) ve Türkiye'deki diğer verilere (14) göre düşük olması kateterle ilişkili bakteriyemi tanısındaki güçlüklerle bağlandı. Bu güçlükler, günlük pratikte her hastada kateterin çekilememesi, çekilen her kateterin kültür için laboratuvara ulaşmaması, kan kültürlerinin her zaman optimal koşullarda alınmaması ve bu nedenle kateterden ve periferik venden alınmış kan kültürleri için "pozitiflik saptanma zamanı" karşılaştırmasının yapılamaması olarak sıralanabilir.

Çalışmamızdaki bakteriyemi etkenleri tedavide global bir sorun haline gelen çok ilaca dirençli (MDR) bakteriler açısından değerlendirildiğinde, KNS'deki MDR oranı (MRKNS) genel olarak %84.6 iken solid organ nakli hastalarında bakteriyemi etkeni olan KNS'deki MDR oranı %80, malignite hastalarında %85.7 olarak saptandı. Bu sonuçlar 2003 yılında ABD'de yayımlanan çok merkezli ve hem hematolojik hem onkolojik malignite hastalarını kapsayan bir çalışmayla karşılaştırıldığında, çalışmadaki KNS suşlarının %77 olan MDR oranıyla benzer bulunmuştur. Aynı çalışmada malignite hastalarının bakteriyemi etkenlerinden enterokoklarda vankomisin direnci %56 olarak bildirilmiş olup, çalışmamızdaki aynı hasta grubundan izole edilen enterokoklarda görülen %53.8 vankomisin direnci oranıyla uyumludur (15).

Çalışmamızda izole edilen dokuz *S. aureus* suşunun biri (%11.1) metisiline dirençli olarak saptandı. İmmünoşüpresyon

gruplarına bakıldığında malignite hastalarındaki yedi *S. aureus* suşunun biri (%14.4) MRSA iken, nakil hastalarında görülen iki *S. aureus* suşu da metisiline duyarlıydı. İrlanda ve Fransa'da karaciğer nakli ve febril nötropeni hastalarıyla yapılan çalışmalarda bakteriyemi etkeni olan *S. aureus* suşlarında görülen MDR oranı %50 olarak bildirilmiştir (16,17). Çalışmamızda izole edilen *S. aureus* suş sayısı az olduğu için elde ettiğimiz oranların genel verileri yansıtmayabileceği düşünüldü.

Çalışmamızda bakteriyemi etkeni olan 53 *E. coli* suşunun 27 (%51)'si, 17 *Klebsiella* spp. suşunun 3 (%17.6)'ü genişlemiş spektrumlu β -laktamaz (GSBL)-pozitif bulundu. Nakil hastalarındaki GSBL pozitiflik oranları 17 *E. coli* suşunda 9 (%53) iken, altı *Klebsiella* spp. suşunda üç (%50) idi. Bu sonuçlar Linares ve arkadaşları (18)'nin 2000'de İspanya'da yayımladığı solid organ nakli hastalarının bakteriyemi etkeni *E. coli* suşlarındaki GSBL pozitiflik oranıyla (%54) benzer; Al-Hasan ve arkadaşları (19)'nın ABD'den yayımladığı aynı hasta grubundaki *E. coli* GSBL pozitiflik oranından (%8) yüksek bulundu.

Çalışmamızda malignite hastalarında görülen bakteriyemi etkenlerinden 36 *E. coli* suşundan 18 (%50)'i GSBL-pozitifken, aynı hasta grubunda bakteriyemi etkeni 11 *Klebsiella* spp. suşunun hiçbirinde GSBL pozitifliğine rastlanmadı.

Çalışmanın yürütüldüğü dönemde immünokompromize hastalarda görülen bakteriyemi etkenlerinden *E. coli* ve *Klebsiella* spp. suşlarında karbapenem direncine rastlanmadı. Ancak son yıllarda yapılan çalışmalarda giderek artan karbapenem direnç oranları bildirilmektedir. Karbapenem dirençli *K. pneumoniae* infeksiyonu oranlarını Satlin ve arkadaşları (20) endemik bölgelerde solid organ nakli hastalarında %3-10 arası, Pouch ve arkadaşları (21) ise solid organ nakli hastalarında %1-18, hematolojik malignite hastalarında %16-24 olarak bildirmiştir.

Sonuç olarak immünokompromize hastalarda görülen bakteriyemi etkenlerinin dağılımını ve antibiyotik duyarlılık oranlarını araştırdığımız çalışmamızda MDR Gram-negatif bakterilerle gelişen infeksiyonların sıklığı dikkat çekicidir. Bu nedenle immünokompromize hastalarda görülen infeksiyonlarda empirik tedavi planlanırken bu durumun göz önünde bulundurulması morbidite ve mortalite oranlarını azaltmaya katkı sağlayacaktır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

- Pittet D, Li N, Woolson F, Wenzel RP. Microbiological factors influencing the outcome of nosocomial bloodstream infections: a 6-year validated, population-based model. *Clin Infect Dis*. 1997; 24(6): 1068-78. [CrossRef]
- Forbes BA, Sahm DF, Weissfeld A. *Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology*. 11th ed. St Louis, Missouri: Mosby, 2002: 865-83.
- Sümerkan B. Nozokomiyal sepsis: etyoloji ve mikrobiyolojik tanısı. *Hastane Enfeksiyonları Dergisi*. 1998; 2(4): 182-7.
- Micozzi A, Venditti M, Monaco M, et al. Bacteremia due to *Stenotrophomonas maltophilia* in patients with hematologic malignancies. *Clin Infect Dis*. 2000; 31(3): 705-11. [CrossRef]
- Khan IA, Mehta NJ. *Stenotrophomonas maltophilia* endocarditis: a systematic review. *Angiology*. 2002; 53(1): 49-55. [CrossRef]
- Bloodstream Infection Event (Central Line-Associated Bloodstream Infection and non-central line-associated Bloodstream Infection) [erişim tarihi 19 Ocak 2017] https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/4psc_clabscurrent.pdf
- Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2011; 52(4): e56-93.
- Klastersky J. Science and pragmatism in the treatment and prevention of neutropenic infection. *J Antimicrob Chemother*. 1998; 41(Suppl. D): 13-24.
- Zinner SH. Changing epidemiology of infections in patients with neutropenia and cancer: emphasis on gram-positive and resistant bacteria. *Clin Infect Dis*. 1999; 29(3): 490-4. [CrossRef]
- Kawecki D, Chmura A, Pacholczyk M, et al. Etiological agents of bacteremia in the early period after liver transplantation. *Transplant Proc*. 2007; 39(9): 2816-21. [CrossRef]
- Silva M Jr, Marra AR, Pereira CA, Medina-Pestana JO, Camargo LF. Bloodstream infection after kidney transplantation: epidemiology, microbiology, associated risk factors, and outcome. *Transplantation*. 2010; 90(5): 581-7. [CrossRef]
- Serephanoglu K, Timurkaynak F, Arslan H, Karakayali H. Bacteremia among liver and kidney transplant recipients: etiologic agents and antimicrobial susceptibilities. *Braz J Infect Dis*. 2011; 15(4): 408-9. [CrossRef]
- Macklin DL, RN. Technology and Practice: Collaboration for successful Positive Patient Outcomes [Internet]. Franklin, TN, ABD: RyMed Technologies, LLC [erişim 07 Eylül 2016]. http://rymedtech.com/assets/files/news/Catheter_Bundle_WP_revB.pdf.
- Pullukçu H. Hastane kökenli kan akımı enfeksiyonları. *Türkiye Klinikleri Enfeksiyon Hastalıkları Özel Dergisi*. 2010; 3(1): 28-39.
- Wisplinghoff H, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Current trends in the epidemiology of nosocomial bloodstream infections in patients with hematological malignancies and solid neoplasms in hospitals in the United States. *Clin Infect Dis*. 2003; 36(9): 1103-10. [CrossRef]
- Bert F, Larroque B, Paugam-Burtz C, et al. Microbial epidemiology and outcome of bloodstream infections in liver transplant recipients: an analysis of 259 episodes. *Liver Transpl*. 2010; 16(3): 393-401. [CrossRef]
- Morris PG, Hassan T, McNamara M, et al. Emergence of MRSA in positive blood cultures from patients with febrile neutropenia—a cause for concern. *Support Care Cancer*. 2008; 16(9): 1085-8. [CrossRef]
- Linares L, García-Goez JF, Cervera C, et al. Early bacteremia after solid organ transplantation. *Transplant Proc*. 2009; 41(6): 2262-4. [CrossRef]
- Al-Hasan MN, Razonable RR, Eckel-Passow JE, Baddour LM. Incidence rate and outcome of Gram-negative bloodstream infection in solid organ transplant recipients. *Am J Transplant*. 2009; 9(4): 835-43. [CrossRef]
- Satlin MJ, Jenkins SG, Walsh TJ. The global challenge of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in transplant recipients and patients with hematologic malignancies. *Clin Infect Dis*. 2014; 58(9): 1274-83. [CrossRef]
- Pouch SM, Satlin MJ. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in special populations: Solid organ transplant recipients, stem cell transplant recipients, and patients with hematologic malignancies. *Virulence*. (Baskıda).