

Yoğun Bakım Hastalarında Kan Kültürlerinde Üreyen Mikroorganizmaların Değerlendirilmesi

Fatma ESENKAYA TAŞBENT¹ Metin DOĞAN¹

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya, Turkey

*Sorumlu Yazar

E-mail: fesentas@hotmail.com

Geliş Tarihi: 03. Temmuz. 2018

Kabul Tarihi: 05. Aralık. 2018

Özet

Kan dolaşımı enfeksiyonları önemli mortalite ve morbidite nedenleri arasında yer alır. Bu çalışmanın amacı, yoğun bakım hastalarının kan kültürlerindeki mikrobiyal gelişmeyi değerlendirmektir. Çalışmada 2016 ve 2017 yıllarını içeren iki yıllık süreçte Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi yoğun bakım ünitelerinde, üreme görülen toplam 1809 hastanın kan kültürü sonuçları değerlendirildi. Kan kültürleri, BACT / Allert 3D (BioMerieux, Fransa) otomatize kan kültür sistemi ile izlendi. Mikroorganizmaların tanımlanması, geleneksel yöntemler ve MALDI-TOF MS sistemi (VITEK MS, BioMerieux, Fransa) ile yapıldı. Tüm mikrobik üremenin % 69.5'i gram pozitif bakteri, % 25.5'i gram negatif bakteri ve % 5'i maya mantarı olarak bulundu. En sık izole edilen tür Koagülaz Negatif Staphylococcus (% 55) iken bunu *Klebsiella pneumoniae* (% 12.4) ve *Enterococcus spp.* (% 9.2) izledi. Ancak Coagulase Negatif Staphylococcus ve diğer olası kontaminantlar hariç tutulduğunda, gram pozitif bakterilerin oranı % 31.4'e düşerken, gram negatif bakterilerin oranı % 57'ye, mantarların oranı % 11.6'ya yükseldi. En yaygın mantar *Candida albicans* (% 39) iken ikinci sıklıkta *Candida parapsilosis* (% 16.6) izlendi. *S. aureus*, pozitif kan kültürlerinin % 3.7'sinde saptandı ve bunların % 42.6'sı metisiline dirençliydi. Sonuç olarak, kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmaların sıklığının belirlenmesi, uygun antimikrobiyal tedaviyi belirlemede gerekli ve önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Kan kültürü, kan dolaşım enfeksiyonu, yoğun bakım ünitesi

Evaluation of Microorganisms Isolated From Blood Cultures In Intensive Care Patients

Abstract

Bloodstream infections are a major cause of mortality and morbidity. The aim of this study was to evaluate microbial growth in blood cultures of the intensive care patients. A total of 1809 positive blood cultures from the Necmettin Erbakan University Meram Faculty of Medicine intensive care units were evaluated in a two-year period including 2016 and 2017. Blood cultures were processed by automatized BACT/Allert 3D (BioMerieux, France). Microorganisms were identified by using conventional methods and MALDI-TOF MS system (VITEK MS, BioMerieux, France). Of all microbial growth, 69.5% was gram positive bacteria, 25.5% was gram negative bacteria and 5% was yeast. *Coagulase Negative Staphylococcus* was the most frequently isolated species (55%), followed by *Klebsiella pneumoniae* (12.4%) and *Enterococcus spp.* (9.2%). However when *Coagulase Negative Staphylococcus* and other possible contaminants were excluded, the ratio of gram positive bacteria decreased to 31.4%, the ratio of gram negative bacteria increased to 57% and fungi to 11.6%. The most common fungus was *Candida albicans* (39%), followed by *Candida parapsilosis* (16.6%). *S. aureus* was detected in 3.7% of the positive cultures and 42.6% of these were methicillin resistant. Analysing of the microorganisms is necessary to determine appropriate antimicrobial treatment. In conclusion, the determination of the frequency of microorganisms isolated from blood cultures is essential and important in determining appropriate antimicrobial therapy.

Keywords: Blood culture, bloodstream infectious, intensive care unit

GİRİŞ

Yoğun bakım ünite (YBÜ)'leri, ciddi hastaların takip edildiği, teknolojik alt yapıyla donatılmış ve invaziv girişimlerin hastane geneline göre daha sık uygulandığı birimlerdir. Hastalara geniş spektrumlu antibiyotik uygulanması, invaziv işlemlerle yaşam desteği verilmesi ve hastanede kalış süresinin uzun olması gibi nedenlerle hastane enfeksiyonları ve dirençli enfeksiyonlar YBÜ'lerinde daha sıklıkla görülmektedir. Bu birimlerde hastane enfeksiyonu insidansı %20-25 iken, diğer klinik servislerde bu oran %5'lere düşmektedir [1,2]. Bazı literatür çalışmalarında YBÜ'lerindeki hastane enfeksiyon insidansı %54 gibi yüksek rakamlarda bildirilmiştir [3].

YBÜ'lerinde en sık görülen hastane enfeksiyonları kan dolaşım sistemi enfeksiyonlarıdır ve %40'dan fazlasında kullanılan kataterler sorumlu tutulmaktadır. Kan dolaşım sistemi enfeksiyonları daha uzun tedavi ve takip giderleri nedeniyle önemli bir maliyet artışına sebep olurken, diğer yandan mor-

bidite ve mortalite oranlarını da ciddi şekilde artırmaktadır [2,4]. Önlenebilir enfeksiyonlar olan hastane enfeksiyonları; ülkenin gelişmişlik durumuna göre, antibiyotik kullanım politikalarına göre, yatan hastaların genel durumlarına göre ülkeden ülkeye, hastaneden hastaneye değişmekte ve hatta farklı yoğun bakım birimlerinde farklı etkenlerle ve oranlarla ortaya çıkabilmektedir. Etkin enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınması, uygun ampirik tedavinin başlanması için YBÜ'lerinde üreyen mikroorganizma profilinin belirlenmesi gerekir. Zaman içinde etken ve antibiyotik duyarlılıkları değiştiğinden takip işleminin sürekliliği önemlidir [5].

Bu çalışmada III. basamak yoğun bakım hizmeti veren hastanemizde, 2016 ve 2017 yıllarını içeren iki yıllık süreçte çocuk ve yetişkin YBÜ'lerindeki kan kültürlerinde üreyen hastane enfeksiyonu etkeni olan ve olmayan tüm mikroorganizma profilinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE YÖNTEM

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi yoğun bakım ünitelerinden, Ocak 2016- Ocak 2018 tarihleri arasındaki iki yıllık süreçte Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Merkez Laboratuvarına gönderilen ve üreme saptanan 1809 hastaya ait kan kültürü sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir.

Belirtilen süre içerisinde çocuk ve yetişkin YBÜ'lerinde yatan hastalardan enfeksiyon şüphesiyle gönderilen kan örnekleri BAcT / Allert 3D (BioMerieux, Fransa) otomatize kan kültür sistemine yerleştirilerek inkübe edilmiştir. İnkübasyon periyodu içerisinde pozitif sinyal veren şişelerden gram boyama yapılarak ilgili kliniğe ön bilgi verilmiştir. Daha sonra örnekler %5 koyun kanlı agar ve eosin methylene blue (EMB) besiyerine ekilmiş ve 37 °C'de 24-48 saat inkübe edilmiştir.

Mikroorganizmaların tanımlanmasında geleneksel yöntemler ve matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF) (VITEK MS, BioMerieux, Fransa) kullanılmıştır. Antibiyotik duyarlılık testi VITEK 2 (bioMerieux, Fransa) otomatize sistem ve Kirby Bauer disk difüzyon yöntemi kullanılarak yapılmış, sonuçlar European Committee Antimicrobial Susceptibility (EUCAST) önerileri doğrultusunda değerlendirilmiştir.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Çalışmada üçüncü basamak üniversite hastanesi olarak hizmet veren yenidoğan, çocuk ve erişkin hastaların bulunduğu 12 farklı YBÜ'sine ait veriler incelenmiştir. 2016 ve 2017 yıllarını içeren iki yıllık süreçte, toplam 1809 kan kültüründe üreme olmuştur. Kan kültüründe üreme saptanan hastaların %51.7'si (n=936) erkek, %48.3'ü kadın idi. İzole edilen mikroorganizmaların 1257'si (%69.5) gram pozitif bakteri, 461'i (%25.5) gram negatif bakteri ve 91'i (%5) *Candida* türlerinden oluşmaktadır. Tüm izolatlar birlikte değerlendirildiğinde; %55 (n=994) koagülaz negatif stafilokok (KNS), %12,4 (n=224) *Klebsiella pneumoniae*, %9,2 (n=166) *Enterococcus spp.* en sık izole edilen mikroorganizmalar olarak belirlenmiştir.

Gram pozitif bakterilerin 994'ü (%80.3) KNS, 166'sı (%13.4) *Enterococcus spp.*, 66'sı (%5.3) *Staphylococcus aureus*, 12'si (%1) *Streptococcus spp.* olarak tanımlanmıştır. *Staphylococcus aureus* kan kültürlerinin %42.6'sında metisilin direnci tespit edilmiştir. KNS'lerdeki metisilin direnci ise %64.2 olarak bulunmuştur.

Kan kültürlerinde üreyen gram negatif mikroorganizmaları kendi arasında değerlendirdiğimizde *Klebsiella pneumoniae* %48.6 oranıyla en sık izole edilen gram negatif bakteridir. *Klebsiella pneumoniae*'yı sırasıyla %18 *Acinetobacter spp.*, %15 *Escherichia coli*, %9.8 *Pseudomonas spp.* takip etmektedir.

Kan kültürlerinde mantar üreyen hastaların %39'unda *Candida albicans*, %16.6'sında *Candida parapsilosis*, %13.2'sinde *Candida tropicalis* izole edilmiştir (Tablo1).

Yıllara göre mikroorganizmaların üreme dağılımına bakarsak 2016 yılında YBÜ'lerindeki 820 hastanın kan kültüründe üreme olurken, 2017 yılında 989 hasta kültüründe üreme olmuştur. 2016 ve 2017 yılı verilerine tek tek bakıldığında tespit edilen mikroorganizmaların sıklık sırası değişmemiş olup, toplam verilerle paralel sonuçlar bulunmuştur. Her iki yılda en sık izole edilen mikroorganizma KNS'ler olmuştur (Tablo1).

İzole edilen mikroorganizmaların yoğun bakım ünitelerine göre dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir. En çok üre-

me görülen birim, reanimasyon YBÜ'si (%21.4) iken bunu sıklık sırasına göre Acil YBÜ (%18.1), yenidoğan YBÜ'si (%13.7) ve dahiliye YBÜ'si (%12.2) takip etmektedir. Çocuk ve erişkin YBÜ'lerinde üreyen mikroorganizmalar Tablo 3'te özetlenmiştir.

Kan dolaşım sistemi enfeksiyonlarında etken olan mikroorganizmaların dağılımında zaman içerisinde önemli değişiklikler olduğu bildirilmektedir. Önceki yıllarda dolaşım sistemi enfeksiyonlarında daha sıklıkla gram negatif bakteriler ilk sırayı alırken, 1980'li yıllardan bu yana KNS, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus spp.* gibi gram pozitif bakteriler öne geçmiştir [5,6]. KNS izolatları katater kaynaklı kan dolaşımı enfeksiyonlarında en sık karşılaşılan etken olmakla birlikte, ciltten kontamine olma riski yüksek mikroorganizmalardır. Tekrarlayan kültürlerde üreyen ve klinik semptomlarla uyumluluk durumunda KNS'ler etken olarak kabul edilmelidir [7]. Çalışmamız retrospektif verilere dayandığından etken-kontaminasyon ayrımı çok net yapılamamıştır. Bu çalışmada KNS ve diğer olası kontaminantlar hariç tutulduğunda, gram pozitif bakterilerin oranı % 31.4'e düşerken, gram negatif bakterilerin oranı % 57'ye, mantarların oranı % 11.6'ya yükselmektedir.

Staphylococcus aureus önemli bir bakteriyemi ajanı olup, uygun tedavilerde bile bakteriyeye bağlı mortalite oranlarının %15-60 civarında olduğu bildirilmektedir [8]. *Staphylococcus aureus* için artan metisilin direnci önemli bir sorundur. Her geçen yıl hem hastane kökenli hem de toplum kökenli suşlarda artan oranlarda MRSA bildirilmektedir. Türkiye Halk Sağlığı Kurumunun Ulusal Antimikrobiyal Direnç Surveyans Sistemi raporunda MRSA yüzdesi 2012 yılı için % 25, 2013 yılı için %26.9 olarak rapor edilmiştir [9,10]. Ulusal verilerde YBÜ'lerine ait MRSA oranları ise daha yüksek bildirilmektedir. Küçükates ve ark.'larının yoğun bakım hastalarındaki kan kültürleri ile ilgili çalışmada MRSA oranı %60.4 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada YBÜ'sindeki kan kültürlerinden en sık izole edilen mikroorganizma da *Staphylococcus aureus* olarak bildirilmiştir. Ülkemizden yapılan bir başka çalışmada, MRSA oranı YBÜ'lerinde %75.7 olarak bulunurken, dahili kliniklerde %21, cerrahi kliniklerde %2.7 oranlarında raporlanmıştır [11,12]. Bizim çalışmamızda YBÜ'lerindeki son iki yıla ait kan örneklerinde MRSA direnci % 42.6'dır. Çalışmamızla aynı bölgeden yapılan, yoğun bakım ve normal servislerin dahil edildiği bir başka çalışmada MRSA oranı %33.2 olarak bildirilmiştir [13].

Enterococcus spp., KNS'den sonra ikinci sıklıkla tanımlanan gram pozitif bakteridir. *Enterococcus spp* tespit edilen kültürlerin %40.4'ü reanimasyon YBÜ'sine aitken, çocuk YBÜ'lerinde *Enterococcus spp.* üremeleri sadece %4.2 oranında tanımlanmıştır. Genel Cerrahi YBÜ'si dışındaki diğer tüm yoğun bakımlarda kan kültüründen tanımlanan en sık gram negatif bakteri *Klebsiella pneumoniae* olmuştur. Genel Cerrahi YBÜ'sinden izole edilen en sık gram negatif ise *Escherichia coli*'dir.

Mantar enfeksiyonları hastanede yatma süresi uzayan, geniş spektrumlu antibiyotik kullanan ve katater uygulanan hastalarda daha sıklıkla karşılaşılan ve yüksek mortalite oranlarına sahip enfeksiyonlardır. Çalışmamızda %5 sıklıkta maya mantarı izole edilmiştir. Farklı çalışmalarda farklı oranlar rapor edilmekle birlikte bizim sonuçlarımız literatür verilerinden genel olarak daha düşüktür [4,5,6,14]. *Candida* tipi mantar üremesinin en çok olduğu yer, Çocuk YBÜ'sidir. Tüm mantar üremelerinin %22'si tek başına buradan izole edilmiş olup, Çocuk YBÜ'sindeki üremelerin %12.6'sı *Candida* türü mantar enfeksiyonlarına ait bulunmuştur.

Tablo 1. Kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmalar ve yıllara göre dağılım

Üreyen Mikroorganizma	Yıllara göre dağılım		Toplam (%)
	2016	2017	
<i>Koagülaz negatif stafilokoklar</i>	444	550	994 (%55)
<i>Staphylococcus aureus</i>	29	37	66 (%3.7)
<i>Enterococcus spp.</i>	67	99	166 (%9.2)
<i>Streptococcus spp.</i>	4	8	12 (%0.7)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	108	116	224 (12.4)
<i>Escherichia coli</i>	33	37	70 (%3.9)
<i>Acinetobacter spp.</i>	36	47	83 (%4.6)
<i>Pseudomonas spp.</i>	28	17	45 (%2.5)
<i>Enterobacter spp.</i>	6	6	12 (%0.7)
<i>Proteus spp.</i>	3	6	9 (%0.5)
<i>Serratia marcescens</i>	6	6	12 (%0.7)
<i>Burkholderia cepacia</i>	1	2	3 (%0.1)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0	3	3 (%0.1)
<i>Candida albicans</i>	16	20	36 (%2)
<i>Candida parapsilosis</i>	6	9	15 (0.8)
<i>Candida tropicalis</i>	2	10	12 (%0.7)
<i>Candida kefyr</i>	2	5	7 (%0.4)
<i>Candida glabrata</i>	2	4	6 (%0.3)
<i>Candida lusitanae</i>	1	3	4 (%0.2)
<i>Candida krusei</i>	3	1	3 (%0.1)
<i>Candida famata</i>	1	2	3 (%0.1)
<i>Candida pelliculose</i>	2	1	3 (%0.1)
<i>Candida spherica</i>	3	0	3 (%0.1)
Diğer	17	14	31 (%1.7)

Tablo 2. Yoğun bakım ünitelerine göre kan kültüründe üreyen mikroorganizmaların sayısı

Yoğun bakım tipi	KNS	Staphylococcus aureus	Enterococcus spp.	Gram negatif üreme	Candida spp.	Diğer	Toplam %
Reanimasyon	174	8	67	122	13	3	387 (%21.4)
Acil	204	11	29	64	10	10	328 (%18.1)
Çocuk Yenidoğan	138	22	1	82	2	3	248 (%13.7)
Dahiliye	93	17	19	75	11	5	220 (%12.2)
Çocuk	104	0	5	28	20	2	159 (%8.8)
Göğüs Hastalıkları	59	3	16	29	11	4	122
Beyin cerrahisi	73	0	15	22	10	0	120 (%6.6)
Nöroloji	61	5	9	13	4	0	92
Kardiyoloji	47	2	2	6	2	2	61
Genel Cerrahi	17	0	2	11	8	1	39 (%2.1)
Çocuk Cerrahisi	19	1	1	6	2	1	30 (%1.7)
Göğüs Cerrahisi	2	0	0	1	0	0	3

*Yüzdeler tüm üreme sayısı baz alınarak hesaplanmıştır.

Tablo 3. Çocuk ve erişkin hastalara ait yoğun bakım ünitelerinin kan kültürü üremelerinin karşılaştırılması

Yoğun bakım tipi	KNS	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Enterococcus spp.</i>	Gram negatif üreme	<i>Candida spp.</i>	Diğer	Toplam (%)
Çocuk hastalara ait YBÜ'leri*	261	23	7	116	24	6	437 (%24.2)
Erişkin YBÜ'leri**	730	43	159	345	67	25	1372 (%75.8)
Toplam	991	66	166	461	91	31	1809

*Çocuk Cerrahisi YBÜ, Yenidoğan YBÜ, Çocuk YBÜ'lerini içerir

**Acil YBÜ, Reanimasyon YBÜ, Beyin Cerrahisi YBÜ, Dahiliye YBÜ, Genel Cerrahi YBÜ, Göğüs Cerrahisi YBÜ, Göğüs YBÜ, Kardiyoloji YBÜ, Nöroloji YBÜ'lerini içerir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak yoğun bakım ünitelerindeki enfeksiyon riskinin azaltılması için, bu ünitelerde mikroorganizma dağılımları düzenli olarak izlenmeli, etkene yönelik önlemler geliştirilmelidir. El hijyenine önem verilmesi, mutlaka eldiven kullanılması gibi standart enfeksiyon önleme prosedürlerine uyulmalıdır. Kan kültürü alınırken antisepsiyeye azami derecede dikkat edilmesi, bir hastadan en az iki kan kültür örneğinin gönderilmesi, KNS kontaminasyon oranının azaltılmasında ve etken-kontaminasyon ayırımında önemlidir.

Yoğun bakım ünitelerinde dar spektrumlu antibiyotiklerin kullanılması ve daha geniş spektrumlu olanların ciddi enfeksiyonlara saklanması, kültür sonuçlarına göre gerekirse daha dar spektrumlu antibiyotiğe geçilmesi, yoğun bakım ünitelerinin enfeksiyon etkenlerine ve duyarlılıklarına göre kendi içinde ampirik tedavi şemalarını oluşturmaları gerekmektedir.

KAYNAKLAR

[1] Öncül A, Koçulu S, Elevli K. Bir devlet hastanesinin yoğun bakım ünitelerinde kazanılan hastane enfeksiyonlarının epidemiyolojisi. Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni 2012;46:60-6.

[2] Orucu M, Geyik MF. Yoğun bakım ünitesinde sık görülen enfeksiyonlar, Düzce Tıp Fakültesi Derg 2008;1:40-3.

[3] Uzun B, Güngör S, Yurtsever SG, Afşar İ, Demirci M. Yoğun bakım hastalarının kan kültürlerinden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii* suşlarının çeşitli antibiyotiklere direnç durumları, ANKEM Derg 2012; 26(2):55-60.

[4] Ertürk A, Çopur Çiçek A, Köksal E, Şentürk Köksal Z, Özyurt S. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları, ANKEM Derg 2012;26(1):1-9.

[5] Çetin ES, Kaya S, Pakbaş İ, Demirci M. Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalardan izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları, İnönü Univ Tıp Fak Derg 2007;14(2):69-73.

[6] Mehli M, Gayyurhan ED, Zer Y, Akgün S, Akın EÖ, Balcı İ: Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesinde kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları, İnfeksiyon Derg 2007;21(3):141-5.

[7] Barış A, Bulut ME, Öncül A, Bayraktar B. Yoğun Bakım Ünitelerinde Yatan Hastalara Ait Klinik İzolatların Tür Dağılımı ve Antibiyotik Duyarlılıkları. J Turk Soc Intens Care 2017;15:21-7

[8] Gürsoy NC, Ersoy Y, Günel S, Kuzucu Ç. Kan kültürlerinden izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarının antibiyotiklere direnç durumlarının değerlendirilmesi, AN-

KEM Derg 2009;23(1):26-9.

[9] Ulusal Antimikrobiyal Direnç Surveyans Sistemi, 2012 Yılı Yıllık Raporu, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Sağlık Bakanlığı Ankara, (2012). <http://uamds.thsk.gov.tr>

[10] Ulusal Antimikrobiyal Direnç Surveyans Sistemi, 2013 Yılı Yıllık Raporu, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Sağlık Bakanlığı Ankara,(2013). <http://uamds.thsk.gov.tr>

[11] Küçükates E, Gültekin N. Yoğun Bakım Ünitelerinde Yatan Hastaların Kan Kültürlerinden İzole Edilen Mikroorganizmalar ve Antimikrobiyal Duyarlılıkları. Med Bull Haseki 2016;54:97-102.

[12] Nazik S, Cingöz E, Şahin AR, Güler S. Kan Kültürlerinden izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarında metisilin direncinin yıllara göre değişimi. Kocaeli Med J 2018; 7; 1:32-36.

[13] Yüksekaya Ş, Opuş A, Güvenç Hİ, et al. 2009-2013 Yılları arasında Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde kan kültüründen izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarının antimikrobiyal ajanlara duyarlılıklarının değerlendirilmesi. ANKEM Derg 2017; 31(1):1-6.

[14] Şirin MC, Ağuş N, Yılmaz N, Bayram A, Hancı SY, Şamhoğlu P, Derici YK, Doğan G. Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. Turk Hij Den Biyol Derg 2017; 74(3):269-278