

Klinik Çalışma

Yoğun Bakım Ünitesinde Saptanan Hastane İnfeksiyonu Etkenleri ve Direnç Profilinin Değerlendirilmesi

Nazan ATALAN *, Osman FAZLIOĞULLARI **, Tolga ŞİTİLCİ ***, Cem BAŞARAN **

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) gelişen hastane infeksiyonlarının tipleri, etken patojenleri ve bu patojenlerin antibiyotik direnç profillerinin belirlenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Hastanemiz YBÜ'de 72 saatten fazla tedavi gören 189 hasta değerlendirilmeye alındı. Tüm hastalardan YBÜ'ye alındığında balgam veya trakeal aspirasyon materyali, idrar, ateş 38°C ve üzerinde ise kan örneği ile mevcut olan herhangi bir akıntı veya yaradan örnek alınarak kültür-antibiyoğrama gönderildi. Antibiyogram sonucuna kadar hastanın varsa mevcut antibiyoterapisine devam edildi. Hastalar her gün düzenli olarak infeksiyon hastalıkları uzmanı ile birlikte değerlendirildi. Hastane infeksiyonunun belirlenmesinde CDC (Centers for Disease Control and Prevention) ölçütleri kullanıldı.

Bulgular: Çalışmamızda 42 hastada 77 infeksiyon atağı saptandı. Hastane infeksiyonlarının dağılımı sıklık sırasına göre, ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) (n=35, %45.5), üriner sistem infeksiyonu (ÜSİ) (n=23, %29.9), pnömoni (n=18, %23.4) ve primer bakteriyemi (n=2, %2.6) şeklinde saptandı. Etken bakteriler; Acinetobacter suşları %27.3, Pseudomonas aeruginosa %19.5, Stafilococcus aureus %18.2, E.coli %16.9, Enterococcus türleri %11.7 ve Candida %16.9 olarak izole edildi. S.aureus suşlarında metisilin rezistansı %71.4'tü, van-komisin direnci saptanmadı. Pnömoni vakalarında en sık; P.aeruginosa (%27.8) ve metisiline dirençli S.aureus (MRSA) (%22.2), VİP olgularında en sık; Acinetobacter spp. (%48.6) ve P. aeruginosa (%20.0), ÜSE'de ise en sık; Esherichia coli (%40.9) ve Enterococcus spp. (%40.9) saptandı. İki primer bakteriyemi olgusunda da MRSA etken patojendi.

Sonuç: YBÜ'de infeksiyonların kontrol altına alınabilmesi için her hastanede infeksiyon etkenleri ve direnç profilleri düzenli olarak izlenmeli ve bu sonuçlar ışığında ileriye dönük etkin infeksiyon kontrol hedef ve planları yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler: hastane infeksiyonları, antibiyotik direnci, yoğun bakım ünitesi

Alındığı tarih: 27.04.2012

Kabul tarihi: 01.06.2012

*Medicana Bahçelievler Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

**Medicana Bahçelievler Hastanesi, Kardiyovasküler Cerrahi Kliniği

***İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bilim Dalı

Yazışma adresi: Nazan Atalan, Medicana Bahçelievler Hastanesi, Eski Londra Asfaltı No: 2 Bahçelievler - İstanbul

e-mail: drnazan@hotmail.com

SUMMARY

Evaluation of Nosocomial Infections and Antibiotic Resistance Profiles in Intensive Care Unit

Objective: In this study the aim was to determine the types of nosocomial infections developed, their causative pathogens, and antibacterial resistance profiles of these pathogens in intensive care unit.

Material and Methods: We studied 189 patients who were treated more than 72 hours in our intensive care unit (ICU). Sputum, tracheal aspirate, urine sample, swabs from any wound and blood sample in patients with a fever higher than 38°C were collected to evaluate the infectious status during the patient's first admission into the intensive care unit. The previously prescribed antibiotic regimen has been continued till the culture results obtained. The patients were followed up prospectively daily together with infectious disease specialists. Nosocomial infections were defined based on CDC (Centers for Disease Control and Prevention) criteria.

Results: Totally, there were 42 patients who developed 77 infectious episodes. The types of infections were as follows: ventilation-associated pneumonia (VAP) (n=37, 45.5%), urinary tract infections (n=23, 29.9%), pneumonia (n=18, 23.4%), primary bacteremia (n=2, 2.6%). The most frequent pathogens were Acinetobacter spp. (27.3%), Pseudomonas aeruginosa (19.5%), Stafilococcus aureus (18.2%), E.coli (16.9%), Candida spp. (16.9%), Enterococcus spp. (11.7%). Resistance to methicillin was 71.4% among S.aureus isolates, without any resistance to vancomycin. The most frequent pathogens in pneumonia patients were determined to be P. aeruginosa (27.8%) and methicillin resistance S.aureus (MRSA) (22.2%). The most frequent pathogens in VAP patients were Acinetobacter spp. (48.6%) and P.aeruginosa (20.0%), in urinary tract infections; Esherichia coli (40.9%) and Enterococcus spp. (40.9%). MRSA was determined in both primary bacteremia patients.

Conclusion: Monitoring of nosocomial infections, infectious agents and resistance rates should be evaluated together. Surveillance studies should be performed regularly, in addition to application of effective infection control policies so that the prevention of infections in ICU can be effectively controlled.

Key words: nosocomial infections, antibiotic resistance, intensive care unit

GİRİŞ

Hastanede yatan tüm hastaların %5-10'unun bulunduğu yoğun bakım ünitelerinde; pek çoğu antibiyotik dirençli patojenlerle olmak üzere hastane infeksiyonlarının yaklaşık %25'i gelişir^(1,2). Hastane infeksiyonu, yoğun bakım hastalarında altta yatan primer hastalıklarına ek olarak çoklu organ yetmezliklerinin de bulunması nedeniyle yüksek mortalite ve morbiditeye neden olur. Ayrıca hastane yatış süresinin uzaması tedavi maliyetini de önemli ölçüde artırır. Bu nedenle yoğun bakım hastalarının hastane infeksiyonlarından korunması ve infeksiyon kontrolü son derece önemlidir^(3,4).

Hastane infeksiyonunun sıklığı, dağılımı ve nozokomiyal etkenlerin direnç paternleri hastaneden hastaneye değişiklik gösterdiğinden her merkez kendi verilerine dayanarak ampirik tedavide uygun antibiyotik kullanımını ve infeksiyon kontrol politikalarını oluşturmalıdır. İnfeksiyon kontrol politikaları ve sürveyans çalışmaları ile hastane infeksiyonlarının görülme sıklığı, buna bağlı ölümler ve tedavi maliyetleri azaltılabilir⁽⁵⁾.

Bu çalışmada, hastanemiz yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) tedavi altında bulunan hastalarda gelişen hastane infeksiyon tiplerini, etken patojenlerini ve antibiyotik direnç profillerini belirleyerek uygun ampirik antibiyotik kullanımının sağlanması amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada hastanemiz dahili yoğun bakım ünitesinde 72 saatten fazla süreyle tedavi gören 189 hasta prospektif olarak değerlendirmeye alındı. Hastalar her gün düzenli olarak infeksiyon hastalıkları uzmanı ile birlikte değerlendirildi. Hastane infeksiyonunun belirlenmesinde CDC (Centers for Disease Control and Prevention) ölçütleri kullanılarak klinik bulgularla birlikte mikrobiyolojik kültürde üreme olması ölçütü alındı⁽⁶⁾.

Tüm hastalardan yoğun bakıma kabul edildiği anda, balgam veya trakeal aspirasyon materyali, idrar, ateş 38°C ve üzerinde ise kan örneği ile varsa herhangi bir akıntı veya yaradan örnek alınarak kültür-antibiyoğrama gönderildi. Hastaların takibinde, kültür-antibiyoğram haftada iki kez yinelenir. Anti-

biyoğram sonucuna kadar hastanın mevcut antibiyoterapisine devam edildi ya da ampirik antibiyotik başlandı. Hastanın yoğun bakıma ilk kabul edildiğinde alınan trakeal aspirat materyallerinde üreme olması eğer klinik ve laboratuvar testler ile de destekleniyorsa pnömoni, ilk kültürde üreme yokken daha sonraki kültürlerdeki üreme olması ventilatör ilişkili pnömoni (VIP) olarak tanımlandı. Antibiyotik ilavesi ya da değişimi düşünülen durumlarda kültür örneği yeniden alınarak değerlendirildi.

Materyallerin kültür işlemleri ve mikroorganizmaların tanısı hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarında yapıldı. Kan kültürleri BACTEC 9050 sisteminde, diğer preparatlar ise standart konvansiyonel yöntemlerle tanımlandı, üreme saptanan örnekler Gram ile boyandı. Antibiyotik duyarlılıklarının saptanmasında CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) standartlarına uygun olarak disk difüzyon yöntemi kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmamızda toplam 189 hastanın 42'sinde 77 infeksiyon atağı saptandı. Hastaların ortalama yaşı 67.6±11.1 yıl, yoğun bakım kalış süresi 23.8±12.4 gün ve ortalama APACHE skoru 19.01±7.37 olarak bulundu. Alınan örneklerde, trakeal aspirat materyallerinde %68.8, idrarda %28.6, kanda ise %2.6 üreme oldu. Hastaların demografik verileri Tablo 1'de gösterildi.

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri (n= 189).

	Hasta sayısı	%
Hipertansiyon	98	52
Diyabetes Mellitus	57	30
Kr. Obstruktif Akciğer Hastalığı	44	23
Kr. Böbrek Yetmezliği (Hemodiyaliz bağımlı)	36	19
Neoplazi	27	14
Mevcut antibiyotik kullanımı	51	26
YBÜ Entübe kabul	140	74
YBÜ ilk kültürde üreme	95	50
Mortalite	23	12

Çalışmamızda hastane infeksiyonlarının dağılımı sıklık sırasına göre; VIP (n=35, %45.5), üriner sistem infeksiyonu (ÜSİ) (n=23, %29.9), pnömoni (n=18, %23.4), primer bakteriyemi (n=2, %2.6) olarak saptandı. İzole edilen bakteriler sıklık sırasına göre;

Acinetobacter suşları (%27.3), *Pseudomonas aeruginosa* (%19.5), *Stafilococcus aureus* (%18.2), *Esherichia coli* (%16.9), *Enterococcus* türleri (%11.7) ve *Candida* (%16.9) oldu. Çalışmada izole edilen hastane infeksiyonu etkenleri Tablo 2’de gösterildi.

Tablo 2. İzole edilen hastane infeksiyonu etkenleri (Atak sayısı=77).

	Sayı	%
Metisilin Rezistan Staphylococcus Aureus (MRSA)	10	13
Metisilin Sensitif Staphylococcus Aureus (MSSA)	4	5.2
Acinetobacter	21	27.3
Pseudomonas	15	19.5
Esherichia coli	13	16.9
Enterococcus	9	11.7
Klepsiella	2	2.6
Stenotrophomonas maltophilia	2	2.6
Enterobacter cloacae	1	1.3
Candida (Yandaş İnfeksiyon)	13	16.9

Çalışmamızda VIP’de en sık *Acinetobacter* (%48.6) ve *Pseudomonas* (%20.0), ÜSİ’de *E.coli* (%40.9) ve *Enterococcus* suşları (%40.9), pnömönide *P.aeruginosa* (%27.8) ve metisiline dirençli *S.aureus* (MRSA) (%22.2), primer bakteriyemi etkeni olarak da karşılaşılan iki olgunun ikisinde de MRSA izole edildi. İnfeksiyon tiplerine göre etken patojenlerin dağılımı Tablo 3’te gösterildi. *S.aureus* suşlarında metisilin direnci %71.4 oranında görülürken, vankomisin direnci saptanmadı. İzole edilen patojenlerin antibiyotik duyarlılıkları ve direnç paternleri Tablo 4’te ve *S.aureus* suşlarının antibiyotik direnç paternleri Tablo 5’te gösterildi.

TARTIŞMA

Günümüzde hastane infeksiyonları ve antibiyotik direnci YBÜ’de önemli bir sorundur ^(1,2). YBÜ infeksiyonları sıklıkla pnömöni, üriner sistem infeksiyonları

Tablo 3. İnfeksiyon tiplerine göre etken patojenlerin dağılımı.

Etken	Pnömoni		Ventilatör ilişkili pnömöni		Üriner sistem infeksiyonu (22 atak)		Primer bakteriyemi (2 atak)	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
MSSA	2	11.1	2	5.7	-	-	-	-
MRSA	4	22.2	3	11.4	-	-	-	100
Pseudomonas	5	27.8	7	20	3	13.6	2	-
Acinetobacter	3	16.7	17	48.6	1	4.5	-	-
E.coli	1	5.6	3	8.6	9	4.9	-	-
Klepsiella	-	-	2	5.7	-	-	-	-
Enterococcus	-	-	-	-	9	40.9	-	-
Enterobacter	1	5.6	-	-	-	-	-	-
S.maltophilia	2	11.1	-	-	3	-	-	-
Candida (Yandaş İnfeksiyon)	4	22.2	5	14.3	4	18.2	-	-

Tablo 4. Gram negatif mikroorganizmaların direnç oranları (%).

	<i>P.aeruginosa</i>	<i>A.baumannii</i>	<i>Klepsiella</i>	<i>E.coli</i>	<i>S.maltophilia</i>
Amoks/Klavulan	100.0	100.0	100.0	92.3	100.0
Sefazolin	100.0	100.0	100.0	76.9	100.0
Sefoksitin	86.7	100.0	100.0	38.5	100.0
Sefuroksim	86.7	100.0	100.0	53.8	100.0
Seftazidim	60.0	100.0	100.0	61.5	50.0
Seftriakson	80.0	100.0	100.0	53.8	100.0
Siprofloksasin	46.7	95.0	100.0	38.5	100.0
Ofloksasin	46.7	95.0	100.0	38.5	100.0
Levofloksasin	46.7	90.2	100.0	46.2	50.0
Ofloksasin	46.7	95.0	100.0	38.5	100.0
Sefoperazon/Sulbak	33.3	100.0	100.0	30.8	100.0
İmipenem	13.3	85.5	50.0	7.7	50.0
Meropenem	26.7	94.0	50.0	23.1	50.0
Gentamisin	33.3	96.0	50.0	46.2	50.0
Amikasin	20.0	80.7	50.0	23.1	100.0
Trimetoprim/Sulfo	93.3	84.5	100.0	61.5	100.0
Piperasilin/Tazobakt	33.3	91.2	50.0	38.0	50.0

Tablo 5. S.aureus suşlarının antibiyotik direnç oranları.

• Metisilin Hassas S.aureus'da (MSSA) antibiyotik direnç oranları (%)			
AmoksisilinKlavunat	75	Siprofloksasin	25
Sefazolin	25	Ofloksasin	25
Sefuroksim	25	Levofloksasin	25
Sefaklor	50	Sefoperazon-Sulb	25
Seftazidim	50	Gentamisin	-
Seftriakson	50	Amikasin	-
Pip Tazo	50	Linezolid	-
TMP SMX	75	Teikoplanin	-
Vankomisin	-		
• Metisilin Dirençli S.aureus'da (MRSA) antibiyotik direnç oranları (%)			
Amikasin	100	Ampisilin Sulb	100
Gentamisin	90	Sefoperazon-Sulb	90
Pip Tazo	100	Teikoplanin	10
TMP SMX	70	Linezolid	30
Vankomisin	-		

bakteriyemilerdir ve etken çoğunlukla dirençli bakterilerdir (7-9). Hastaların ek sistemik hastalıklarının olması, hastalara çok sayıda invaziv girişim yapılması, kataterlerinin varlığı, uzun süren hastane yatış süreleri, hastaların dirençli bakterileri endojen floralarında taşıyor olmaları ve çoğunlukla geniş spektrumlu ampirik antibiyotik kullanımı gibi faktörler YBÜ'de dirençli infeksiyonların gelişimine neden olmaktadır (2,5).

Yıllar içinde YBÜ infeksiyonları etken patojenleri ve direnç paternlerinde değişiklikler olmuştur. *Acinetobacter* suşlarının özellikle son yıllarda görülme sıklığı artmış, günümüzde yoğun bakım ve hastane infeksiyonlarının %3-20'sinde saptanır hale gelmiştir (10,11). Hastane infeksiyonu olarak *Acinetobacter* suşları en sık solunum sistemi ve yara yeri infeksiyonu olarak izole edilmektedir (10). Çalışmamızda da en sık hastane infeksiyonu etkeni olarak saptanan *Acinetobacter baumannii* ülkemizde ve dünyada antibiyotiklere hızla direnç kazanması nedeniyle önemli bir sorun haline gelmiş, gram negatif kokobasildir. Doğada ve hastane ortamında yaygın olarak bulunması, sert yüzeylerde uzun süre canlı kalabilmesi nedeniyle hastalara direkt olarak ya da ellerle indirekt olarak kolaylıkla bulaşabilmektedir (12). 1990 yılından itibaren yapılmış çalışmalarda direnç oranlarının giderek arttığı, rutinde sık kullanılan penisilinler, geniş spektrumlu sefalosporinler ve aminoglikozidler gibi pek çok antibiyotiğe yüksek oranda direnç geliştiği görülmektedir (10,13,14). Çalışmamızda hastanemiz *A.baumannii* suşlarına en

etkili antibiyotikler amikasin ve imipenem olarak saptanmıştır. *Acinetobacter* infeksiyonlarındaki yüksek direnç nedeniyle yeni antibiyotiklere gereksinim olduğu halde yeni ve çok etkili ajanların piyasaya hızla sürülemediği gerçeğini de dikkate alarak infeksiyonla mücadelede infeksiyonların önlenmesi en önemli hedef olmalıdır.

Pseudomonas aeruginosa %10-15 oranında hastane infeksiyonu etkeni olarak saptanmaktadır (15). Çok merkezli ve geniş katılımlı surveyans çalışmalarında *Pseudomonas aeruginosa*'ya en etkili antibiyotikler olarak piperasilin-tazobaktam ve meropenem bildirilmiştir (16,17). Ülkemizde yapılan surveyans çalışmalarında piperasilin-tazobaktam ile birlikte etkili antibiyotikler arasında gösterilen amikasin çalışmamızda da imipenem ile birlikte antipseudomonal olarak seçilebilecek etkili bir antibiyotik olarak saptandı (18-20).

Hastane infeksiyonlarında geniş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) taşıyan patojenlerle oluşan infeksiyonlar, geniş spektrumlu beta-laktam antibiyotiklere direnç göstermeleri nedeniyle sorun yaratmaktadır. Özellikle hastane kaynaklı *E.coli* ve *Klepsiella* spp. suşlarında GSBL oranları daha yüksek saptanmaktadır (21). *E.coli*; bağırsak florasındaki fakültatif anaeroblar içinde en yoğun bakteri olması yanında, sahip olduğu virulans özellikleri ve tüm dünyada artan antibiyotik direnci nedeniyle sık görülen toplum ve hastane kaynaklı infeksiyon etkenleri arasındadır (17). Avrupa ülkelerindeki *E.coli* direncinin araştırıldığı bir çalışmada, 3. kuşak sefalosporin direnci %40, aminoglikozid direnci %20-38, aminopenisilin direnci %70'in üzerinde saptanmıştır (16). Çalışmamızda da benzer olarak *E.coli*'nin ÜSİ'de ampirik olarak kullanılan pek çok antibiyotiğe; amoksisiline %92.3, gentamisine %46.2, amikasine %23.1, özellikle yatan hastalarda ve ampirik tedavide sıkça kullanılan seftriaksona ise %53.8 gibi oldukça yüksek oranlarda direnç kazandığı saptandı. Çalışmamızda hastane kökenli ÜSİ'de imipenem %7.7 direnç oranıyla en etkili antibiyotik olarak bulundu.

YBÜ'lerdeki bakteriyemi oranları hastanenin diğer ünitelerine göre daha yüksektir (22). Çalışmamızda primer bakteriyemilerde %27-87'si gibi değişik oranlarda santral venöz kataterlerin sorumlu olduğu belirtilmektedir (22,23). Çalışmamızda bakteriyemi etkeni olarak MRSA saptadık. Literatürde de genellikle

hastane bakteriyemilerinde en sık etken olarak gram-pozitif mikroorganizmalar, primer bakteriyemilerde ise koagulaz negatif *Stafilococ* suşları ve özellikle *S.aureus* bildirilmiştir⁽²⁴⁻²⁷⁾.

İnfeksiyon kontrolünde sürveyans çalışmaları çok önemlidir. YBÜ'deki hastaların 24-72 saatte yarısı, bir hafta içinde ise tamamı ünite florası ile kolonize olmaktadır⁽⁶⁾. Tedavide uygun antibiyotik protokolünü belirlemek amacıyla etken mikroorganizmaların ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi, hem ampirik antibiyotik seçiminde etkin sonuç sağlayacak hem de tedavide kazanılacak zaman ile mortalite ve morbiditeyi olumlu şekilde etkileyecektir. Her merkezin belirli aralıklarla kendi etken ve antibiyotik duyarlılıklarını izlemesi ve antibiyotik kullanımını buna göre düzenlemesi infeksiyon kontrolünde önemli yararlar sağlayacaktır^(1,2,6).

Sonuç olarak; antibiyotik tüketimimizdeki artışa paralel olarak bakterilerin antibiyotik dirençleri giderek artmaktadır. Sürveyans çalışmalarıyla her merkez kendi ünitesine ait etken patojen ve antibiyotik direnç durumunu bilmeli, başta el yıkama olmak üzere infeksiyon kontrol önlemlerine dikkat edilmeli, personel eğitimi ve katılımı sağlanmalı bu konuda hastane yönetimi, YBÜ personeli, infeksiyon kontrol komiteleri işbirliği halinde olmalıdır. Ayrıca antibiyotik duyarlılıklarının farklı zamanlarda değişebileceği unutulmamalı, bu amaçla direnç gelişiminin ve duyarlılık eğilimlerinin belirli aralıklarla sürekli izlenmesi gerekmektedir. Uygun doz ve sürede antibiyotik kullanılmalı, ampirik tedavide YBÜ'nün florasına uygun antibiyotik kombinasyonu seçilmeli, geniş spektrumlu antibiyotiklerin yaygın olarak kullanımı kısıtlanmalı, hastane politikasıyla ampirik tedavide kullanılan ilaçlar dönüşümlü olarak değiştirilmeli ve değişik sınıf antibiyotiklerle kombine edilmeli, dirençli patojenlerle infekte hastalar izole edilerek etkenin hastalar arasında aktarımı engellenmelidir.

KAYNAKLAR

1. **Giamarellou-Bourboulis EJ, Papadimitriou E, Galanakis N, et al.** Multidrug resistance to antimicrobials as a predominant factor influencing patient survival. *Int J Antimicrob Agents* 2006;27(6):476-481. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2005.12.013> PMID:16707252
2. **Korten V, Ulusoy S, Zarakolu P, Mete B.** Antibiotic resistance surveillance over a 4-year period (2000-2003) in Turkey: results of the MYSTIC Program. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2007;59(4):453-457. <http://dx.doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2007.06.016> PMID:17888609
3. **Özsüt H.** Yoğun bakım ünitesinde infeksiyon sorunu. *Hastane İnfek Derg* 1998;14:1-5.
4. **Willke A.** Hastane enfeksiyonlarının etkenleri ve antibiyotik duyarlılıkları. In: Akalın E, Editör. Hastane Enfeksiyonları. Ankara: Güneş Kitabevi; 1993;45-49.
5. **Büke Ç.** Sürveyansın önemi. *Klinik Dergisi* 2007;20:139-41.
6. **Horan TC, Gaynes RP.** Surveillance of nosocomial infections. In: Mayhall CG, editor. Hospital Epidemiology and Infection Control. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2004. pp.1659-702.
7. **Erbay H, Yalçın AN, Serin S.** Nosocomial infections in intensive care unit in a Turkish university hospital: a 2-year survey. *Int Care Med* 2003;29:1482-1488. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-003-1788-x> PMID:12898002
8. **Çelik I, İnci N, Denk A.** Prevalance of hospital acquired infections in anesthesiology intensive care unit. *Fırat Tıp Derg* 2002;2:129-135.
9. **Özer B, Tatman-Otkun M, Memiş D, Oktun M.** Yoğun Bakım Ünitesinde hastane infeksiyonu etkenleri, antibiyotik duyarlılıkları ve antibiyotik kullanımı. *İnfeksiyon Derg* 2006;20(3):165-170.
10. **Gündeş S, Vahaboğlu H.** Acinetobacter türleri ve Acinetobacter ile gelişen enfeksiyonlar. *Enfeksiyon Hastalıkları Serisi* 2003;6:147-156.
11. **Çolpan A, Güngör Ş, Baykam N, Dokuzoğlu B.** Yoğun bakım ünitelerinde izole edilen Acinetobacter suşlarının antibiyotik direnç durumlarının araştırılması. *İnfeksiyon Derg* 2002;16(1):55-58.
12. **Balcı M, Bitirgen M, Kandemir B, Arıbaş ET, Erayman İ.** Nozokomiyal acinetobacter baumannii suşlarının antibiyotik duyarlılığı. *ANKEM Dergisi* 2010;24(1):28-33.
13. **Ferrara AM.** Potentially multidrug-resistant nonfermentative Gram-negative pathogens causing nosocomial pneumonia. *Int J Antimicrob Agents* 2006;27(3):183-195. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2005.11.005> PMID:16472990
14. **Bergogne-Berezin E, Towner KJ.** Acinetobacter spp. as nosocomial pathogens: microbiological, clinical, and epidemiological features. *Clin Microbiol Rev* 1996;9(2):148-165. PMID:8964033 PMID:172888
15. **Blanc DS, Petignat C, Janin B.** Pseudomonas aeruginosa upon admission and during hospitalization: a prospective epidemiologic study. *Clin Microbiol Infect* 1998;4(5):242-247. PMID:11864338
16. **EARSS Annual Report 2007:146-147** [http://www.rivm.nl/ears/results/Monitoring_reports/]
17. **Karlı Ş, Ceran N, Genç İ ve ark:** Toplum ve hastane kaynaklı infeksiyonlardan izole edilen GSBL pozitif E.Coli suşlarında Tigesisiklin duyarlılığının araştırılması. *ANKEM Derg* 2010;24(4):209-214.
18. **Kireççi E, Sevinç İ.** Klinik örneklerden izole edilen Pseudomonas aeruginosa suşlarının çeşitli antibiyotiklere in-vitro duyarlılıkları. *ANKEM Derg* 2008;22(4):209-212.

19. **Tunçoğlu E, Yenişehirli G, Bulut Y.** Klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında antibiyotik direnci. *ANKEM Derg* 2009;23(2):54-58.
20. **Aktaş E, Terzi HA, Külah C.** *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarının antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi: Çeşitli antibiyotiklere azalan duyarlılık. *ANKEM Derg* 2010;24(4):188-192.
21. **Güzel TÖ, Tozlu KD, Dizbay M, Hızal K.** Hastane kaynaklı *Escherichia coli* ve *Klebsiella* suşlarının erapenem ve diğer antibiyotiklere duyarlılığı, *ANKEM Derg* 2008;22(4):188-192.
22. **Saltoglu N, Öztürk C, Taşova Y, İncecik Ş, Paydaş S, DüNDAR İH.** Yoğun bakım ünitelerinde infeksiyon nedeniyle izlenen hastalarda etkenler, risk faktörleri, antibiyotik direnci ve prognozun değerlendirilmesi. *Flora Dergisi* 2000;5:229-237.
23. **Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP.** Nosocomial infections in combined medical-surgical intensive care units in the United States. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000;21:510-515. <http://dx.doi.org/10.1086/501795> PMID:10968716
24. **Weinstein MP.** Clinical importance of blood cultures. *Clin Lab Med* 1994;14(1):9-16. PMID:8181237
25. **Richards MJ, Edwards JR, Culver DH.** Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Crit Care Med* 1999;27:887-892. <http://dx.doi.org/10.1097/00003246-199905000-00020> PMID:10362409
26. **Derbent A, Balbastı T, Özdamar N.** Nöroşirürji yoğun bakım ünitesinde hastalardan izole edilen mikroorganizmalar. *Türk Nöroşirürji Derg* 2003;13:165-170.
27. **Bükel Ç, Sipahi OR, Taşbakan M.** İç hastalıkları yoğun bakım ünitesinde gelişen infeksiyonların değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Derg* 2005;19:67-70.