

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE YATAN HASTALARIN ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLEN MİKROORGANİZMALAR VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI*

Aytekin ÇIKMAN¹, Nadire Seval GÜNDEM², Faruk KARAKEÇİLİ³, Ebru KORKMAZ¹, Öztekin ÇIKMAN⁴

¹Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, ERZİNCAN

²Erzincan Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, ERZİNCAN

³Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, ERZİNCAN

⁴Lokman Hekim Van Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, VAN

ÖZET

Haziran 2011-Şubat 2012 tarihleri arasında yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar ile antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Bakterilerin tanımlanmasında konvansiyonel yöntemler kullanılmış, antibiyotik duyarlılık testleri ise Clinical and Laboratory Standards Institute'ün önerileri doğrultusunda Kirby-Bauer disk difüzyon metodu ile değerlendirilmiştir.

Çalışma süresince yoğun bakım ünitesinde 71 (% 57) Gram negatif bakteri, 50 (% 40) Gram pozitif bakteri ve 3 (% 2) maya olmak üzere toplam 124 mikroorganizma izole edilmiştir. İzolatların 49'u trakeal aspirat, 43'ü kan, 26'sı idrar, 5'i yara ve 1'i kateter örneğinden elde edilmiştir.

En sık izole edilen Gram negatif bakteriler sıklık sırasına göre; 26 (% 21) *Pseudomonas* spp., 22 (% 18) *Acinetobacter* spp., 13 (% 10) *Klebsiella* spp. ve 10 (% 8) *Escherichia coli* olarak saptanmıştır. Karbapenem direnci 9 (% 35) *Pseudomonas* spp. ve 7 (% 32) *Acinetobacter* spp.'de tespit edilmiştir.

Pseudomonas spp.'ye amikasin ve kolistin, *Acinetobacter* spp.'ye ise amikasin, kolistin ve tigesiklin en etkili antibiyotikler olarak bulunmuştur. *Klebsiella* spp. ve *E.coli* suşlarına en etkili antibiyotikler ise amikasin ve imipenem olarak belirlenmiştir.

En sık izole edilen Gram pozitif bakteriler ise sıklık sırasına göre; 20 (% 16) koagülaz negatif stafilokok (KNS), 18 (% 15) *Staphylococcus aureus* ve 12 (% 10) *Enterococcus* spp. olarak belirlenmiştir. Metisilin direnci 6 (% 30) KNS ve 8 (% 44) *S.aureus* suşunda, vankomisin direnci ise 2 (% 17) enterokok suşunda tespit edilmiştir. KNS ile *S.aureus* suşlarının tümü vankomisin, teikoplanin ve linezolid duyarlı bulunurken, enterokok suşlarına en etkili antibiyotikler linezolid, vankomisin ve teikoplanin olarak saptanmıştır.

Yoğun bakım ünitelerindeki enfeksiyonlar önemli bir sorundur. Hastanelerdeki bu kritik birimlerde üreyen mikroorganizmaların bilinişi ve antibiyotik direnç profillerinin belirlenmesi başta akılcı antibiyotik kullanımı olmak üzere enfeksiyon kontrol önlemleri açısından son derece önemlidir.

Anahtar sözcükler: antibiyotik duyarlılığı, Gram negatif bakteri, Gram pozitif bakteri, yoğun bakım ünitesi

SUMMARY

Microorganisms Isolated from Various Clinical Samples of Intensive Care Unit Patients and their Antibiotic Susceptibilities

The aim of this study is to determine the microorganisms isolated from various clinical samples and their antibiotic susceptibilities in intensive care unit patients between June 2011-February 2012. Conventional methods were used for identification of bacteria and antibiotic susceptibilities were determined by Kirby-Bauer disk diffusion method according to the Clinical and Laboratory Standards Institute recommendations.

A total of 124 microorganisms were isolated in intensive care unit during the study period. Seventy-one (57 %) of strains were Gram negative, 50 (40 %) were Gram positive bacteria and 3 (2 %) were yeasts. Forty-nine of isolates were from tracheal aspirates, 43 from blood, 26 from urine, 5 from wound ve 1 from catheter tip.

The most frequently isolated Gram negative bacteria according to order of frequency were *Pseudomonas* spp. 26 (21 %), *Acinetobacter* spp. 22 (18 %), *Klebsiella* spp. 13 (10 %) and *Escherichia coli* 10 (8 %). The carbapenem resistance was detected in 9 (35 %) of *Pseudomonas* spp. and 7 (32 %) *Acinetobacter* spp.

The most effective antibiotics for *Pseudomonas* spp. were found as amikacin and colistin, for *Acinetobacter* spp. were found as amikacin, colistin and tigecycline. Amikacin and imipenem were determined as the most effective antibiotics for *Klebsiella* spp. and *E.coli* strains.

The most frequently isolated Gram positive bacterium was coagulase negative *Staphylococcus* (CNS) 20 (16 %), followed by *Staphylococcus aureus* 18 (15 %) and *Enterococcus* spp. 12 (10 %). Methicillin resistance was detected in 6 (30 %) CNS and 8 (44 %) *S.aureus* strains, and 2 (17 %) *Enterococcus* strains were found to be resistant to vancomycin. All strains of CNS and *S.aureus* were sensitive to vancomycin, teicoplanin and linezolid. The most effective antibiotics to *Enterococcus* spp. were determined as linezolid, vancomycin and teicoplanin.

Infection is a major problem in intensive care units. It is important to identify microorganisms and their antibiotic resistance profiles in hospital departments which are at risk for infection such as intensive care units in terms of rational use of antibiotics and hospital infection control measures.

Keywords: antibiotic susceptibility, Gram negative bacteria, Gram positive bacteria, intensive care unit

İletişim adresi: Aytekin Çıkman, Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, ERZİNCAN

Tel: (0446) 212 22 22, GSM: (0505) 691 82 00

e-posta: draytekin65@hotmail.com

Alındığı tarih: 31.05.2012, yayına kabul: 07.08.2012

*27.ANKEM Antibiyotik ve Kemoterapi Kongresi'nde sunulmuştur. Poster No. P9 (25-29 Nisan 2012, Sarıyer, Muğla)

GİRİŞ

Yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) gelişen infeksiyonlar, tedavi güçlüğü ve mortalite yüksekliği nedeniyle tüm dünyada büyük bir sorun olmaya devam etmektedir^(13,26). Bu ünitelerde yatan hastalara çeşitli invazif girişimlerin yapılması, geniş spektrumlu antibiyotiklerin sıkça kullanılması, genel durum bozukluğu ve uzun hastanede yatış süresi gibi nedenlerle dirençli bakterilerin neden olduğu infeksiyonlarla sıklıkla karşılaşılmaktadır⁽²⁸⁾.

Hastane infeksiyonlarının ve dirençli bakterilerin en yaygın görüldüğü hastane birimleri olan YBÜ, hastanelerin toplam yatak sayılarının % 10'undan daha az bir kısmına sahip olmasına rağmen sağlık hizmetleri ile ilişkili infeksiyonların % 20'sinden daha fazlasına sahiptir^(5,14,21). Bu nedenle çeşitli dönemlerde bu birimlerde saptanan bakteriler ile antibiyotik direnç profillerinin ortaya konulması gerekmektedir.

Çalışmamızda, Haziran 2011 - Şubat 2012 tarihleri arasında yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar ile antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Haziran 2011-Şubat 2012 tarihleri arasında yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen 124 mikroorganizma araştırılmıştır. Aynı hastadaki aynı infeksiyon odağından tekrarlayan üremeler çalışma dışı bırakılmıştır.

Gelen klinik örnekler EMB ve kanlı agara ekilmiş; kan örnekleri ise VersaTrek (Trek Diagnostic Systems, Cleveland, ABD.) otomotiye kan kültür sistemi ile çalışılmıştır. Üreme saptanması durumunda mikroorganizmalar koloni morfolojileri ve Gram boyanma özelliklerine göre klasik yöntemlerle tanımlanmıştır. Gram pozitif bakteriler için katalaz, koagülaz, PYR testleri, Gram negatif bakteriler için ise oksidaz testi ile TSI, sitrat, üre, indol gibi biyokimyasal testler kullanılmıştır.

Antibiyotik duyarlılık testleri Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)'ın öneri-

leri doğrultusunda Kirby-Bauer disk difüzyon metodu ile değerlendirilmiştir. Bakterilere göre antibiyotik disklerinin (Bioanalyse, Türkiye) seçiminde CLSI tarafından önerilen tablolardan yararlanılmıştır⁽⁴⁾. Tigesiklin inhibisyon zon çapları ise US Food and Drug Administration'ın önerilerine göre değerlendirilmiştir⁽¹²⁾.

BULGULAR

Çalışma süresince yoğun bakım ünitesinde 71 (% 57) Gram negatif bakteri, 50 (% 40) Gram pozitif bakteri ve 3 (% 2) maya olmak üzere toplam 124 mikroorganizma izole edilmiştir (Tablo 1). İzolatların 49'u trakeal aspirat, 43'ü kan, 26'sı idrar, 5'i yara ve 1'i kateter örneğinden elde edilmiştir.

Tablo 1. İzole edilen mikroorganizmaların sayı ve oranı.

Mikroorganizma	n	%
Gram negatif bakteri	71	57
Pseudomonas spp.	26	21
Acinetobacter spp.	22	18
Klebsiella spp.	13	10
Escherichia coli	10	8
Gram pozitif bakteri	50	40
Koagülaz negatif stafilokok	20	16
Staphylococcus aureus	18	15
Enterococcus spp.	12	10
Maya		
Candida spp.	3	2

n: Test edilen suş sayısı, R: Dirençli suş sayısı ve (oranı).

En sık izole edilen Gram negatif bakteriler sıklık sırasına göre; 26 (% 21) *Pseudomonas* spp., 22 (% 18) *Acinetobacter* spp., 13 (% 10) *Klebsiella* spp. ve 10 (% 8) *Escherichia coli* olarak saptanmıştır. Karbapenem direnci 9 (% 35) *Pseudomonas* spp. ve 7 (% 32) *Acinetobacter* spp.'de tespit edilmiştir. *Pseudomonas* spp.'ye amikasin ve kolistin, *Acinetobacter* spp.'ye ise amikasin, kolistin ve tigesiklin en etkili antibiyotikler olarak bulunmuştur. *Klebsiella* spp. ve *E.coli* suşlarına en etkili antibiyotikler olarak ise amikasin ve imipenem belirlenmiştir (Tablo 2).

En sık izole edilen Gram pozitif bakteriler sıklık sırasına göre; 20 (% 16) koagülaz negatif

Tablo 2. Gram negatif bakterilerin duyarlılıkları.

Antibiyotik	Duyarlı suş sayısı/ Çalışılan suş sayısı (%)											
	Pseudomonas spp.			Acinetobacter spp.			Klebsiella spp.			E. coli		
Kolistin	26	26	(100)	18	18	(100)	-	-	-	-	-	-
Tigesiklin	25	26	(96)	17	18	(94)	-	-	-	-	-	-
Amikasin	25	26	(96)	18	22	(82)	11	13	(85)	10	10	(100)
Şiprofloksasin	21	26	(81)	2	22	(9)	5	13	(38)	4	10	(40)
İmipenem	9	26	(35)	7	21	(33)	12	13	(92)	10	10	(100)
TZP	9	26	(35)	12	22	(55)	6	13	(46)	7	10	(70)
Gentamisin	7	26	(27)	9	20	(45)	6	13	(46)	6	10	(60)
CES	8	23	(35)	15	20	(75)	7	10	(70)	6	8	(75)
SXT	-	-	-	-	-	-	2	13	(15)	3	10	(30)
Seftazidim	6	26	(23)	12	21	(57)	-	-	-	-	-	-
Sefepim	4	22	(18)	6	17	(35)	-	-	-	-	-	-
Sefotaksim	3	17	(18)	2	21	(10)	-	-	-	-	-	-
SAM	-	-	-	8	16	(50)	-	-	-	-	-	-

TZP: Piperasilin/tazobaktam, SXT: Trimetoprim/sulfametoksazol, SAM: Ampisilin/sulbaktam, CES: Sefoperazon/sulbaktam.

Tablo 3. Gram pozitif bakterilerin duyarlılıkları.

Antibiyotik	Duyarlı suş sayısı/ Çalışılan suş sayısı (%)								
	KNS			S. aureus			Enterococcus spp.		
Metisilin	6	20	(30)	8	18	(44)	-	-	-
Vankomisin	19	19	(100)	18	18	(100)	10	12	(83)
Teikoplanin	19	19	(100)	18	18	(100)	10	12	(83)
Linezolid	19	19	(100)	18	18	(100)	11	11	(100)
Gentamisin	12	20	(60)	13	18	(72)	1	12	(8)
Tetrasiklin	9	20	(45)	11	15	(73)	2	10	(20)
Fusidik asit	14	19	(74)	13	15	(87)	-	-	-
Penisilin	3	20	(15)	2	18	(11)	-	-	-
Rifampisin	7	18	(39)	9	14	(64)	-	-	-
Eritromisin	10	20	(50)	9	18	(50)	-	-	-
Klindamisin	8	17	(47)	11	18	(61)	-	-	-
Kloramfenikol	13	16	(81)	13	16	(81)	-	-	-
Ampisilin	-	-	-	-	-	-	2	12	(17)

KNS: Koagülaz negatif stafilokok.

stafilokok (KNS), 18 (% 15) *Staphylococcus aureus* ve 12 (% 10) *Enterococcus spp.* olarak belirlenmiştir. Metisilin direnci 6 (% 30) KNS ve 8 (% 44) *S.aureus* suşunda, vankomisin direnci ise 2 (% 17) enterokok suşunda tespit edilmiştir. KNS ile *S.aureus* suşlarının tümü vankomisin, teikoplanin ve linezolide duyarlı bulunurken, enterokok suşlarına da en etkili antibiyotikler aynı antibiyotikler olarak saptanmıştır (Tablo 3).

TARTIŞMA

Yoğun bakım gibi riskli hastaların olduğu ünitelerdeki bakterileri ve antibiyotik duyarlılıklarını belirlemek ampirik tedavide yol gösterici olmanın yanında hastaların mortalite ve morbiditesini azaltmakta da önemlidir⁽²⁸⁾. Son yıllarda birçok çalışmada KNS, *S.aureus* ve enterokok türleri gibi Gram pozitif bakteri izolasyon sıklığının arttığı bildirilse de Gram negatif çomaklar hâlâ YBÜ'lerinde en sık izole edilen ve gösterdikleri çoklu ilaç direnci ile önemini koruyan bakterilerdir^(9,11).

Al Johani ve ark.⁽²⁾ yaklaşık beş yıllık süreçte YBÜ’nde Gram negatif bakterileri % 66.6 ve Gram pozitif bakterileri ise % 33.4 oranında tespit etmiştir. En sık izole edilen Gram negatif bakteriler sıklık sırasına göre *Acinetobacter* spp. (% 31.7), *P.aeruginosa* (% 30.6), *E.coli* (% 14.0) ve *K.pneumoniae* (% 10.2) olarak bildirmiştir. Yurt dışı kaynaklı başka bir çalışmada ise *S.aureus*, koagülaz negatif stafilokok ve enterokoklar en sık izole edilen Gram pozitif patojenler olarak saptanmıştır⁽²²⁾.

Özden ve ark.⁽¹⁷⁾ yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda gelişen infeksiyonlarda Gram negatif bakterilerin % 60, Gram pozitif bakterilerin ise % 40 oranında izole edildiğini bildirmiş, Gram pozitif bakterilerin % 48’inin *S.aureus*, % 45’inin KNS; Gram negatif çomaklardan ise en sık izole edilen suşların *P.aeruginosa* ve *Acinetobacter* spp. olduğunu belirtmiştir. Başka bir çalışma da ise Namıduru ve ark.⁽¹⁵⁾ cerrahi yoğun bakım ünitesinde izole edilen etkenleri araştırdıkları çalışmalarında % 68.4 Gram negatif, % 31.5 Gram pozitif bakteri izole ettiklerini bildirmiş, en sık izole edilen bakteri olarak *P.aeruginosa*’yı (% 34.5) tespit etmişlerdir. Yazarlar bu bakteriyi sırasıyla *S.aureus* (% 31.5) ve *A.baumannii* (% 22.2)’nin izlediğini bildirmişlerdir. Benzer şekilde çalışmamızda Gram negatif bakteriler ile daha yoğun şekilde karşılaşmış, *Pseudomonas* spp. ve *Acinetobacter* spp. en sık saptanmıştır.

Genellikle YBÜ’ne yatan hastalara yattığı süre içerisinde geniş spektrumlu bir antibiyotik başlanmaktadır. Yoğun antibiyotik kullanımının hem Gram pozitif hem de Gram negatif bakterilerde direnç gelişmesinde önemli katkısı vardır⁽²⁷⁾.

Kolistin ve amikasin *Pseudomonas* spp. ve *Acinetobacter* spp.’ne en etkili antibiyotiklerdendir⁽³⁾. Antibiyogram duyarlılık sonuçlarında her iki bakteri grubunda kolistin dışında tüm antibiyotiklere direnç saptanabilmektedir. Bu durumlarda ototoksisite ve nefrotoksisite yan etkileri iyi bilinmesine karşın tek tedavi seçeneği kolistin olabilmektedir. Kolistinin kullanılmadığı bazı çalışmalarda ise, *Pseudomonas* spp.’ne amikasin, *Acinetobacter* spp.’na ise tigesiklin en etkili bulunmuştur^(6,20).

E.coli ve *Klebsiella* spp. gibi bazı *Enterobac-*

teriaceae türleri beta-laktamaz üretme yeteneği ile geniş spektrumlu beta-laktam antibiyotikler başta olmak üzere farklı gruptan antibiyotiklere direnç gösterirler⁽¹⁹⁾. İmipenem ve amikasin *E.coli* ve *Klebsiella* spp.’ne yüksek etkinlik gösteren antibiyotiklerdir. Ertürk ve ark.⁽⁸⁾ yoğun bakım ünitesinde izole edilen bakterilerin antibiyotik direncini araştırdıkları çalışmalarında etkili antibiyotikler amikasin ve imipenem olarak belirlenmiştir. Başka bir çalışmada da beş yıllık bir süreçte amikasin ve karbapenem grubu antibiyotikler, bu bakterilere en etkin bulunmuştur⁽¹⁹⁾. Çalışmamızda saptadığımız düşük imipenem ve amikasin direnci bu çalışmalarla benzerlik göstermektedir.

YBÜ’de Gram pozitif bakterilerin giderek artan sıklıkta karşımıza çıkmasının yanı sıra, ileri derecedeki antibiyotik direnci nedeniyle de ciddi bir sorun haline gelmişlerdir⁽²³⁾. Özellikle stafilokoklarda metisilin, enterokoklarda vankomisin direnç oranlarının arttığına dikkat çekilmektedir^(21,23). Sesli Çetin ve ark.⁽²¹⁾ çalışmalarında metisilin direncini KNS’lerde % 64.4, *S.aureus*’da % 68.9 olarak saptarken, Vardar-Ünlü ve ark.⁽²⁵⁾ ise çeşitli klinik örneklerden izole edilen *S.aureus* ve KNS suşlarında metisilin direncini % 53.6 ve % 44 oranlarında bildirmiştir. Başka bir çalışmada ise metisilin direnci KNS ve *S.aureus* için % 74 oranında bulunmuştur⁽⁸⁾. Öksüz ve Gürler⁽¹⁶⁾ metisiline dirençli stafilokok suşlarında antibiyotik duyarlılığını araştırmış, glikopeptidler için yüksek oranda etkinlik bildirilmiş ve suşların tümünün linezolidde duyarlı olduğu gösterilmiştir. Özseven ve ark.⁽¹⁸⁾ çeşitli klinik örneklerden izole edilen enterokok suşlarının antibiyotik duyarlılıklarını araştırdıkları çalışmalarında vankomisine % 0.3, teikoplanine % 0.3 ve linezolidde % 4 oranında direnç saptamışlardır.

Çalışmamızda KNS’lerde % 30, *S.aureus* suşlarında % 44 metisilin direnci, enterokoklarda ise % 17 oranında vankomisin direnci tespit edilmiştir. KNS ile *S.aureus* suşlarının tümü vankomisin, teikoplanin ve linezolidde duyarlı bulunurken, aynı antibiyotikler enterokok suşlarına da en etkili antibiyotikler olarak belirlenmiştir. KNS ile *S.aureus* suşlarına yüksek oranda etkili bulunan diğer antibiyotikler ise gentamisin, fusidik asit ve kloramfenikol olarak saptanmış-

tır.

Yoğun bakım ünitelerindeki bakteri izolasyonları genellikle invazif girişimlere bağlı olarak trakeal aspirat, kan ve idrar gibi örneklerden saptanmaktadır. Eltahawy⁽⁷⁾ çalışmasında, YBÜ'nde Gram negatif bakterileri solunum yolu (% 34), yara (% 24), üriner sistem (% 18) ve kan (% 11) kültürlerinden izole etmiştir. Göksu ve ark.⁽¹⁰⁾ çalışmalarında yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların etkenlerini sıklık sırasına göre; trakeal aspirat, idrar, kan ve yara örneklerinden elde etmişlerdir. Başka bir çalışmada ise Uzun ve ark.⁽²⁴⁾ izole ettikleri mikroorganizmaları en çok bronş lavajı (% 45.9), kan (% 37.6) ve idrar (% 16.5) örneklerinde saptamıştır. Çalışmamızda izole edilen mikroorganizmalar benzer şekilde trakeal aspirat (49), kan (43), idrar (26), yara (5) ve kateter (1) örneklerinden elde edilmiştir.

Antibiyotiklerin yoğun kullanımı ile endotrakeal tüp, üriner kateter ve santral venöz kateterlerin kullanımı YBÜ'nde infeksiyonların gelişiminde önemli role sahiptir. İnvazif alet kullanımının azaltılması, yoğun bakım ihtiyacı kalmayan hastaların gereksiz yere yoğun bakımda tutulmaması, akreditasyon ve kalite çalışmaları ile hem hasta bakımı, hem de yoğun bakıma yatış-çıkış kriterlerinin belirlemesi bu birimlerdeki infeksiyonların kontrolüne önemli katkıda bulunabilir⁽¹⁾. Sonuç olarak yoğun bakım ünitelerindeki infeksiyonlar önemli bir sorundur. Hastanelerdeki bu kritik birimlerde üreyen mikroorganizmaların bilinmesi ve antibiyotik direnç profillerinin belirlenmesi başta akılcı antibiyotik kullanımı olmak üzere infeksiyon kontrol önlemleri açısından son derece önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Akalın H. Çoklu ilaç direncinde tedavi yaklaşımı ve ilaç politikaları, *ANKEM Derg* 2007;21(Ek 2):186-91.
2. Al Johani SM, Akhter J, Balkhy H, El-Saed A, Younan M, Memish Z. Prevalence of antimicrobial resistance among gram-negative isolates in an adult intensive care unit at a tertiary care center in Saudi Arabia, *Ann Saudi Med* 2010;30(5):364-9. PMID:20697174 PMCID:2941248
3. Arda B. Dirençli non-fermentatif Gram negatif bakteri infeksiyonlarının tedavi ve yönetimi, *ANKEM Derg* 2011;25(Ek 2):45-9.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Twenty-second informational supplement, M100-S22, CLSI, Wayne PA (2012).
5. Curcio DJ; On behalf of the Latin American antibiotic use in intensive care unit group. Antibiotic prescription in intensive care units in Latin America, *Rev Argent Microbiol* 2011;43(3):203-11. PMID:22430995
6. Çıkman A, Parlak M, Gültepe B, Güdücüoğlu H, Berktaş M. Hastane kökenli *Acinetobacter baumannii* izolatlarında tigesiklin duyarlılığının E-test yöntemiyle araştırılması, *ANKEM Derg* 2011;25(2):79-83.
7. Eltahawy AT. Gram-negative bacilli isolated from patients in intensive care unit: prevalence and antibiotic susceptibility, *J Chemother* 1997;9(6):403-10. PMID:9491839
8. 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.
9. Gagneja D, Goel N, Aggarwal R, Chaudhary U. Changing trend of antimicrobial resistance among gram-negative bacilli isolated from lower respiratory tract of ICU patients: A 5-year study, *Indian J Crit Care Med* 2011;15(3):164-7. <http://dx.doi.org/10.4103/0972-5229.84900> PMID:22013308 PMCID:3190467
10. Göksu S, Koçoğlu H, Zer Y, Tutak A, Koçoğlu E, Öner Ü. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastalardan izole edilen mikroorganizmalar, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2003;33(2):122-5.
11. Jarvis WR, Martone WJ. Predominant pathogens in hospital infections, *J Antimicrob Chemother* 1992; 29(Suppl A):19-24.
12. Jones RN. 1999. Disk diffusion susceptibility test development for the new glycylyccline, GAR-936, *Diagn Microbiol Infect Dis* 1999;35(3):249-52. [http://dx.doi.org/10.1016/S0732-8893\(99\)00090-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0732-8893(99)00090-5)
13. Kiremitçi A, Durmaz G, Akgün Y, Kiraz N, Aybey A, Yelken B. Anestezi yoğun bakım ünitesinde çeşitli klinik örneklerden üretilen mikroorganizmalar ve antibiyotik direnç profilleri: 2003 yılı verileri, *İnfeksiyon Derg* 2006;20(1):37-40.
14. Köksal İ. Yoğun bakımda Gram pozitif bakteri sorunu, *ANKEM Derg* 2009;23(Ek 2):143-7.
15. Namıduru M, Karaoğlu İ, Göksu S, Dikensoy Ö,

- Karaođlan M. Cerrahi yoğun bakım ünitesinde hastane infeksiyonu etkeni olan bakteriler ve antibiyotiklere direnç durumları, *İnfeksiyon Derg* 2003;17(1):39-44.
16. Öksüz L, Gürler N. Klinik örneklerden izole edilen metisiline dirençli stafilocok suşlarının son yıllarda kullanıma giren antibiyotiklere in-vitro duyarlılık sonuçları, *ANKEM Derg* 2009;23(2):71-7.
 17. Özden M, Demirdađ K, Kalkan A, Kılıç SS. Yoğun bakım ünitelerinde izlenen ve hastane infeksiyonu gelişen olgulardan izole edilen bakterilerin sıklığı ve antibiyotiklere karşı direnç durumları, *İnfeksiyon Derg* 2003;17(2):179-83.
 18. Özseven AG, Sesli Çetin E, Ciciođlu Arıdoğan B, Çiftçi Ç, Özseven L. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen enterokok suşlarının antibiyotik duyarlılıkları, *ANKEM Derg* 2011;25(4):256-62.
 19. Parlak M, Çıkman A, Bektaş A, Berktaş M. Escherichia coli ve Klebsiella pneumoniae suşlarında genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz üretimi ve antibiyotiklere direnç: Beş yıllık izlem, *Sakarya Tıp Derg* 2012;2(1):11-5.
 20. Pehlivanođlu F, Kart Yaşar K, Aybar Bilir Y. Şengöz G, Güngör N, Nazlıcan Ö. 550 yataklı bir araştırma hastanesinin yoğun bakım ünitesinde 2009 yılı alet ilişkili hastane infeksiyonları sürveyansı, *Haseki Tıp Bülten* 2011;49(1):30-3.
 21. Sesli Çetin E, Kaya S, Pakbaş İ, Demirci M. Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalardan izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları, *İnönü Üniv Tıp Fak Derg* 2007;14(2):69-73.
 22. Tantracheewathorn T, Vitiptarapak N, Phumisanthiphong U. Epidemiologic study of nosocomial bacterial infection of pediatric patients at BMA Medical College and Vajira Hospital, *J Med Assoc Thai* 2007;90(2):258-65. PMID:17375629
 23. Ulusoy S. Yoğun Bakım Ünitesinde Gram pozitif mikroorganizma enfeksiyonları ve yaklaşım, *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2006;2(46):32-40.
 24. Uzun K, Teke T, Yavuz Z. Göğüs Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesinde izole edilen patojen mikroorganizmalar arasında antibiyotik direnç ve duyarlılık oranları, *Tıp Araşt Derg* 2006;4(3):8-13.
 25. Vardar-Ünlü G, Ünlü M, Yağmuroğlu A. Klinik örneklerden soyutlanan Staphylococcus aureus ve koagülaz negatif stafilocok izolatlarında mupirocin direnci, *ANKEM Derg* 2006;20(4):222-5.
 26. Vincent JL, Rello J, Marshall J et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units, *JAMA* 2009;302(21):2323-9. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2009.1754> PMID:19952319
 27. Yalçın AN. Yoğun bakım ünitesinde antibiyotik kullanımı ve direnç sorununa genel bakış, *ANKEM Derg* 2009;23(Ek 2):136-42.
 28. Yılmaz N, Köse Ş, Ağuş N, Ece G, Akkoçlu G, Kıraklı C. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmalar, antibiyotik duyarlılıkları ve nozokomiyal bakteriyemi etkenleri, *ANKEM Derg* 2010;24(1):12-9.