

İZMİR GÖĞÜS HASTALIKLARI HASTANESİ YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE 2006 YILINDA SOYUTULAN GRAM NEGATİF ÇOMAKLARIN ANTİBİYOTİK DİRENÇ ORANLARININ RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

RETROSPECTIVE EVALUATION OF THE RATE OF ANTIBIOTIC
RESISTANCE OF GRAM NEGATIVE BACILLUS IN 2006 IN MEDICAL
INTENSIVE CARE UNIT OF İZMİR CHEST DISEASES HOSPITAL

Ayriş GÜNDÜZ¹ Meral COŞKUN¹ Can BİÇMEN¹ Güneş ŞENOL¹
Pınar ÇİMEN² A. Kadri ÇIRAK² Hüseyin HALİLÇOLAR²

Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir
¹ Mikrobiyoloji Laboratuvarı, ² Göğüs Hastalıkları Kliniği

Anahtar sözcükler: Yoğun bakım ünitesi, gram negatif bakteri, antibiyotik direnci

Key words: Intensive care unit, gram negative bacteria, antibiotic resistance

ÖZET

Yoğun bakım üniteleri, dirençli mikroorganizmalarla oluşan infeksiyonların ortaya çıktığı ve yayıldığı başlıca birimlerdir. Bu nedenle nosokomial infeksiyonların kontrolü için yapılan harcamalar giderek artış göstermektedir. Bu çalışmada 1.1.2006 ile 31.12.2006 tarihleri arasında Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) yatan hastalardan soyutulan gram negatif bakterilerin, çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları retrospektif olarak incelenmiştir. En sık infeksiyon etkeni olan mikroorganizmalar; Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella spp. ve Escherichia coli'dir. Yoğun bakım ünitesinden soyutulan gram negatif bakterilerin tüm antibiyotik gruplarına karşı belirgin derecede dirençli olduğu görülmüştür. Acinetobacter baumannii kökenlerinde karbapenem direnci %73.4, netilmisin direnci %32.8, sefaperazon-sulbaktam direnci %46 iken, Pseudomonas aeruginosa kökenleri için en etkili antibiyotiklerin karbapenemler, piperasilin-tazobaktam, sefaperazon-sulbaktam ve amikasin olduğu

SUMMARY

Intensive care units are the main source of the widespread infections due to resistant microorganisms. Therefore, financial expenses necessary for nosocomial infection control have been increasing day by day. In this study, antibiotic susceptibilities of gram negative bacteria isolated from the hospitalized patients in the intensive care unit (ICU) of our hospital between 1.1.2006 and 31.12.2006 were analyzed retrospectively. Most frequently isolated microorganisms causing infection were Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella spp. and Escherichia coli. It seemed that gram negative bacteria isolated from ICU were significantly resistant to all antibiotic groups. Carbapenem, netilmicin and cefaperazone-sulbactam resistance in Acinetobacter baumannii isolates were 73.4%, 32.8% and 46%, respectively. The most effective antibiotics against Pseudomonas aeruginosa strains were carbapenems, piperacillin-tazobactam, cefaperazone-sulbactam and amikacin. High level of extended spectrum beta-lactamase production was found

gözlemlendi. Gram negatif enterik bakterilerde yüksek oranda Genişletilmiş Spektrumlu Beta Laktamaz (GSBL) varlığı saptandı. Karbapenemler ve sefa-perazon-sulbaktamın yanısıra piperasilin-tazobaktam, sefoksitin, amikasin bu grup bakterilere oldukça etkin bulundu.

GİRİŞ

Nozokomiyal bakteriyel infeksiyonlar, yatan hastaların özellikle de yoğun bakım ünitelerindeki hastaların en önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Yoğun bakım hastaları tüm yatan hastaların %5-10'unu oluşturmalarına karşın hastanede kazanılan infeksiyonların %20-25'i bu ünitelerde görülmekte ayrıca nozokomiyal infeksiyon oranları diğer bölümlere göre 5-20 kat daha fazla oranlarda seyretmektedir (1-3).

Yoğun bakım infeksiyonlarının gelişmesi için konağa ait hazırlayıcı etmenlerin varlığı önemli rol oynamaktadır. Bu etmenler arasında malignite, savunma sisteminin baskılanmasına yol açan altta yatan ciddi bir hastalığın varlığı, ağır cerrahi girişimler ve konağın yaşı sayılabilir. Uzun süre yoğun bakım biriminde kalma, mekanik ventilasyon ile uzamış solunum tedavisi, uzun süreli antibiyotik kullanımı, enteral beslenme, trakeostomi, endotrakeal tüp, damar içi kateterin varlığı infeksiyonlar için risk etmenlerini oluşturmaktadır (4,5).

Hastanelerde geniş spektrumlu antibiyotiklerin yaygın kullanılması, hem yoğun bakım infeksiyonu (YBİ) etkeni mikroorganizmaların ve hem de bu mikroorganizmaların antimikrobiyal duyarlılıklarının değişmesiyle sonuçlanır (6). Bu birimlerde dirençli bakterilerle savaşta, personel eğitimi, hasta izolasyonu gibi önlemlerin yanında doğru antibiyotik tedavisinin belirlenmesi en önemli basamağı oluşturmaktadır. Doğru antibiyotik tedavisi ise infeksiyon etkenlerinin tuttuğu vücut bölgelerinin, etken patojen türlerinin ve bunlara ait direnç paternlerinin belirlen-

in gram negative enteric bacteria. Piperacillin-tazobactam, cefoxitin and amikacin were also found as significantly effective against this group of bacteria in addition to carbapenems and cefepazone-sulbactam

mesi ile sağla nabilmektedir (6,7). Bunun için de sürekli bir sürveyansın yapılması zorunludur.

Bu çalışmada Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi yoğun bakım ünitesinde yatan hastalardan soyutulan gram negatif mikroorganizmalara ait direnç oranları bir yıllık süre içinde irdelenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak-Aralık 2006 tarihleri arasında hastanemiz yoğun bakım ünitesinde yatan hastalardan elde edilen balgam, trakeal aspirasyon, bronş ve bronkoalveolar lavaj materyelleri, kan, yara sürüntüsü, biyopsi örnekleri, plevra sıvıları, apse örneklerindeki üremeler değerlendirildi.

Klinik örneklerden izole edilen ve Eosin Metilen Blue (EMB) agarda üreyen gram negatif mikroorganizmalar koloni görünümü, şeker fermentasyonu ve sitokrom oksidaz testleri gibi biyokimyasal reaksiyonlar yanında Crystal (Becton Dickinson Diagnostic Instrument Systems, Towson, Md.) yan otomatize tanımlama kitiyle de tür düzeyinde tanımlandı. Antibiyotik duyarlılıklarının saptanmasında Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) disk difüzyon yöntemi kullanıldı (8). Antibiyotik duyarlılık testlerinde sulbaktam-ampisilin, sefaperazon-sulbaktam, piperasilin, piperasilin-tazobaktam, amoksisilin-klavulanik asit, sefotaksim, seftriakson, seftazidim, aztreonam, imipenem, trimetoprim-sulfametoksazol, gentamisin, amikasin, netilmisin, siprofloksasin, disklerine ait duyarlılıklar değerlendirildi.

BULGULAR

Yoğun bakım ünitesinden bir yıl içerisinde soyutulan suşlar ele alındığında, 2006 yılı içerisinde klinik mikrobiyoloji laboratuvarına gelen 450 klinik örnekten 539 patojen gram negatif mikroorganizma (örneklerin %81.3'ünde tek, %19.7'sinde birden fazla) izole edildi.

Bu örneklerin toplandığı anatomik bölgelere göre dağılımları incelendiğinde 382'sinin (%85) solunum yollarından, 28'inin (%6) kan, 28'inin

(%6) idrar, 12'sinin ise (%3) yara örneklerinden üretildiği belirlendi.

En sık infeksiyon etkeni olan mikroorganizmalar sıklık sırasıyla *A. baumannii* (n=238, %44), *P. aeruginosa* (n=167, %31), *E. coli* (n=54, %10), *K. pneumoniae* (n=53, %10) idi. Toplam 129 gram negatif enterik bakteri kökeni soyutuldu. *Acinetobacter baumannii* kökenlerinde karbapenem direnci %73.4, sefaperazon-sulbaktam direnci %46 iken netilmisin direnci %32.8 olarak saptandı. *Acinetobac-*

Tablo 1. *Acinetobacter baumannii* kökenlerinin antimikrobiyal ajanlara direnç oranları.

Antibiyotik	Test edilen sayı	Dirençli sayı	Oran (%)
Piperasilin	224	219	97.7
Piperasilin-tazobaktam	190	176	92.6
Ampisilin-sulbaktam	82	74	90.2
Sefaperazon-sulbaktam	202	93	46.0
Aztreonam	194	192	99.0
Seftazidim	224	218	97.3
Gentamisin	226	210	92.9
Amikasin	212	172	81.1
Netilmisin	70	23	32.8
Siprofloksasin	191	3	98.4
Sefepim	157	152	96.8
Karbapenem	215	158	73.4

Tablo 2. *Pseudomonas aeruginosa* kökenlerinin antimikrobiyal ajanlara direnç oranları.

Antibiyotik	Test edilen sayı	Dirençli sayı	Oran (%)
Piperasilin	158	98	62.0
Piperasilin-tazobaktam	157	79	50.3
Ampisilin-sulbaktam	82	74	90.2
Sefaperazon-sulbaktam	144	71	49.3
Aztreonam	136	46	66.1
Seftazidim	159	93	58.4
Gentamisin	158	112	70.8
Amikasin	152	83	54.6
Netilmisin	52	35	67.3
Siprofloksasin	158	122	72.2
Sefepim	101	69	68.3
Karbapenem	167	84	51.5

GRAM NEGATİF ÇOMAKLARIN ANTİBİYOTİK DİRENÇ ORANLARI

Tablo 3. Gram-negatif enterik çomakların antimikrobiyal ajanlara direnç durumları (E.coli: 54, K.pneumoniae: 53).

Antibiyotik	Test edilen sayı	Dirençli sayı	Oran (%)
Piperasilin	116	93	80.1
Piperasillin-tazobaktam	117	21	17.9
Sefaperazon-sulbaktam	115	3	2.6
Aztreonam	110	87	79.0
Seftazidim	123	94	76.4
Seftriakson	120	95	79.1
Gentamisin	120	71	59.1
Amikasin	121	16	13.2
Siprofloksasin	124	90	72.5
Sefoksitin	74	14	18.9
Trimetoprim-sulfametoksazol	118	93	78.8
Karbapenem	124	4	3.3
Sefepim	83	62	74.6

ter baumannii kökenlerinin çeşitli antibiyotiklere direnç oranları Tablo 1'de yer almaktadır. İkinci en sık etken olan *P. aeruginosa* kökenleri için en etkili antibiyotiklerin karbapenem grubu, piperasilin-tazobaktam, sefaperazon-sulbaktam, amikasin olduğu gözlemlendi. *Pseudomonas aeruginosa* kökenlerinin çeşitli antibiyotiklere direnç oranları Tablo 2'de yer almaktadır. Yoğun bakım ünitesinden soyutulan gram negatif enterik bakterilerde yüksek oranda GSBL (%75) varlığı saptandı. Karbapenemler ve sefaperazon-sulbaktam yanısıra piperasilin-tazobaktam, sefoksitin, amikasin bu grup bakterilere oldukça etkin bulundu (Tablo 3).

TARTIŞMA

Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda geniş spektrumlu antibiyotiklerin sık uygulanması sebebiyle dirençli bakterilerle kolonizasyon ve infeksiyon gelişimi hastanelerin diğer birimlerine göre daha yüksek oranlarda olmaktadır (6,7). Ayrıca bu ünitelerde yatan hastaların kliniklerinin ağır, savunma mekanizmalarının bozuk ve invaziv girişimlerin uygulanıyor olması ile birlikte dirençli

mikroorganizmaların ortaya çıkışı antibiyotik tedavisinde ciddi sorunlara yol açmaktadır. Antibiyotik dirençli suşlarla gelişen infeksiyonlarda daha uzun hastanede kalış süresi, mortalite riskinde artış, tedavi maliyetinin yükselmesi gibi sorunlar gözlenmektedir. Ayrıca dirençli bakteriler diğer hastane birimlerine de bu ünitelerden yayılmaktadır (9, 10-12). Bu tür infeksiyonları engellemek için öncelikle YBÜ'lerdeki infeksiyon etkenlerinin ve bunların direnç paternlerinin ortaya konması gerekmektedir.

Genel olarak gram negatif nonfermentatif türler ve Enterobacteriaceae üyeleri YBÜ'de en çok problem oluşturanlardır. Bu bakterilere ait direnç profillerini bölgesel ve global olarak dökümante eden çeşitli sörveyans çalışmalarını mevcuttur. Bunlar arasında Intensive Care Antimicrobial Resistance Epidemiology (ICARE, 1994-2000), Meropenem Yearly Susceptibility Test Information Collection Program (MYSTIC, 1997-2000), ICU Surveillance Study (ISS, 1990-1993, 1994-2000) ve SENTRY Program (Europe, 1997-1998) sayılabilir (13-17). SENTRY sörveyans programı ve MYSTIC çalışmalarında yoğun bakım ünitelerinden

en sık soyutulan gram nega tif bakteri *P. aeruginosa* iken bizim çalışmamızda *A. baumannii* en sık soyutulan bakteri olmuştur (15,16). Ülkemizde yapılan bazı çalışmalarda da *P. aeruginosa*'nın yerini *Acinetobacter* türlerinin aldığı bildirilmektedir (18-20). Bu bakterinin antibiyotiklere en fazla direnç geliştiren tür olması ve çevre koşullarına çok dayanıklı olması gibi nedenlerle tedavide çok ciddi sorunlara yol açmaktadır.

Amerika'da yapılan çok merkezli Intensive Care Unit Surveillance (ISS) çalışmasında *P. aeruginosa* için 3. kuşak sefalosporinlere direnç %71.4-98, antipseudomonal penisilinlere direnç %69.4-93 oranında bildirilmiştir (17). Bizim çalışmamızdaki seftazidim (%58.4), piperasilin (%62.0), piperasilin-tazobaktam (%50.3) direnç oranları bu çalışmaya göre daha düşük düzeydedir. SENTRY programı sonucunda *P. aeruginosa* için direnç oranlarında coğrafik bölgeye, hastane tipine, servise, hasta gruplarına ve infeksiyon yerine göre farklılıklar saptanmıştır (16).

Hastanemizde 2000 yılı kökenleri ile yapılmış olan bir çalışmada hastane genelinde *P. aeruginosa* diğer gram negatif türlere göre anlamlı oranda yüksek düzeyde soyutulmuş, bu kökenlerde karbapenem direnci %14.6-17.3 olarak saptanmıştır (21). Bizim çalışmamızdaki karbapenem direnci (%51.5) belirgin derecede daha yüksektir. Tüm gram negatif bakteriler içinde diğer antibiyotik gruplarına direnç %15-40 arasında iken sefaperazon-sulbaktam direnci %8 düzeyinde belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda *Enterobacteriaceae* türlerinin sefaperazon-sulbaktam ve karbapenemlere direnç oranları %2.6 ve %3.3 iken nonfermentatiflerde sefaperazon-sulbaktam için %46-49.3 karbapenem için %51.5- 73 olarak bulunmuştur.

Üçüncü kuşak sefalosporinlere %32-52 oranlarında direnç gözlenmiştir. GSBL üretimi %21.3 düzeyinde bulunmuştur (21). Bizim

çalışmamızda GSBL üretimi %75 olarak bulunmuştur. İki çalışma arasındaki farklılığın önceki çalışmanın hastane genelini temsil etmesinden de kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

Hastanemiz YBÜ'den en sık soyutulan gram negatif mikroorganizma olan *A. baumannii* kökenlerinin direnç paternleri incelendiğinde karbapenemlere, üçüncü kuşak sefalosporinlere, aminoglikozid ve kinolonlara karşı çoğul dirence sahip olduğu ve netilmisin (%32.8 direnç) ve sefaperazon-sulbaktamın (%46 direnç) bu grup bakterilere en duyarlı antibiyotikler olduğu izlendi.

Türkiye'de yapılan çok merkezli bir çalışmada *Acinetobacter* kökenleri için direnç oranları daha düşük seviyede bulunmuş iken, YBÜ'leri kapsayan diğer iki çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde *Acinetobacter* türlerinin tüm kökenler arasında en sık etken olduğu, antibiyotiklere karşı çoğul direnç gösterdiği ve en etkili antibiyotiğin netilmisin olduğu bildirilmiştir (22-24).

Hastanemizde 2003 yılında yapılan bir çalışmada karbapenem direnci *Acinetobacter* türleri için %40 olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamız ile karşılaştırıldığında üç yıllık bir zaman zarfında karbapenem direncinin %73 düzeylerine çıktığı, sefaperazon-sulbaktam direncinde ise pek bir farklılık olmadığı gözlenmiştir (25). Karbapenem ve beta-laktam ajanlara karşı direnç oranlarının yüksekliğinin karbapenem grubu ajanların sık kullanılmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Yapılan çeşitli çalışmalarda YBÜ'lerde salgınlar sırasında izole edilen *P. aeruginosa* ve *A. baumannii* izolatlarında karbapenem grubu antibiyotiklerde dahil olmak üzere çoklu antibiyotik direnci görüldüğü bildirilmiştir (18-20).

Çalışmamızda, *E. coli* ve *K. pneumoniae* suşlarında en etkili anti biyotiklerin sıklıkla

karbapenemler olmak üzere, amikasin, sefaperazon-sulbaktam, sefoksitin ve piperasilin-tazobaktam olduğu saptandı. Bu kökenlerde %75 oranında GSBL üretimi, %72.5 kinolon ve %59.1 oranında gentamisin direnci bulundu. GSBL sıklığı YBÜ'de geniş spektrumlu penisilin veya sefalosporinlerin kullanımı ile doğru orantılıdır. GSBL taşıyan bakteriler çoğu zaman değişik direnç mekanizmaları ile beta-laktam dışı antibiyotiklere de (aminoglikozidler ve kinolonlar gibi) direnç geliştirebilirler. GSBL enzimi bakteriye 3. kuşak sefalosporinlere, aztreonama ve geniş spektrumlu penisilinlere karşı direnç sağlar; sefoksitin, beta-laktamaz inhibitörleri ve karbapenemler bu enzimden etkilenmezler. Ülkemizde 1196 gram negatif hastane kökeninin incelendiği çok merkezli HİTİT çalışmasında E. coli ve K. pneumoniae kökenlerinde GSBL sıklığı sırasıyla %26 ve %32.3

düzeyinde bulunmuştur. Yine aynı çalışmada imipenem direnci P. aeruginosa'da %28.9, sulbaktam-sefaperazon için %27.9, piperasilin-tazobaktam için ise %22.7 olarak belirlenmiştir (Deniz Gür'den alınmış yayınlanmamış veri; Flora derg, Vol; 11 Ek: 2).

Sonuç olarak, gram negatif nonfermentatif bakterilerdeki karbapenem direnci ile E. coli ve K. pneumoniae kökenlerinde GSBL varlığına bağlı beta laktam direnci yanında yüksek kinolon ve gentamisin direnci bu çalışmanın dikkat çekici sonuçlarıdır. Bu çalışmadan elde edilen veriler dikkate alındığında, yoğun bakım infeksiyonlarında özellikle empirik antibiyotik seçiminde dikkatli olunması, bu kritik hastane biriminde hastane infeksiyonlarının önlenmesi, dirençli izolatların yayılımının engellenmesi için tüm prosedürlere titizlikle uyulmasını zorunlu kılmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Akalın H. Yoğun Bakım Ünitesi İnfeksiyonları: Risk Faktörleri ve Epidemiyolojisi, Hastane İnfeksiyonları Dergisi 2001; 5: 5-16.
2. Eggimann P, Pittet D. Infection Control in the ICU, Chest 2001; 120 (6): 2059-93.
3. Özsüt H. Yoğun bakım ünitesinde infeksiyon sorunu: dirençli bakteriler ve antibiyotik kullanımı. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 1998; 2: 5-14.
4. Saltoğlu N, Öztürk C, Taşova Y, İncecik Ş, Paydaş S, Dündar Hİ. Yoğun bakım ünitelerinde infeksiyon nedeniyle izlenen hastalarda etkenler, risk faktörleri, antibiyotik direnci ve prognozun değerlendirilmesi. Flora 2000; 5 (4): 229-37.
5. Biberoglu K. Yoğun bakım infeksiyonları tanımlar epidemiyoloji ve risk faktörleri. Yoğun Bakım Dergisi 2003; 3: 73-80.
6. Albrich WC, Angstwurm M, Bader L, Gartner R. Drug resistance in intensive care units. Infection 1999; 27(Suppl 2): 19-23.
7. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. JAMA 1995; 274: 639-45.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; 15th informational supplement. M100-S15, Wayne, Pa, 2005.
9. Fridkin SK, Gaynes RP. Antimicrobial resistance in intensive care units. Clin Chest Med 1999; 20: 303-16.
10. Widerstrom M, Monsen T, Karlsson C, Wistrom J. Molecular epidemiology of methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci in a Swedish county hospital: evidence of intra- and interhospital clonal spread. J Hosp Infect 2006; 64(2):177-83.
11. Spencer RC. Epidemiology of infection in ICUs. Intensive Care Med 1994; 20 suppl 4: 2-6.
12. Cosgrove SE, Kaye KS, Eliopoulos GM, Carmeli Y. Health and economic outcomes of the emergence of third-generation cephalosporin resistance in Enterobacter species. Arch Intern Med 2002;162(2):185-90.
13. Streit JM, Jones RN, Sader HS, Fritsche TR.

- Assessment of pathogen occurrences and resistance profiles among infected patients in the intensive care unit: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (North America, 2001). *Int J Antimicrob Agents* 2004; 24: 111-8.
14. Fridkin SK, Hill HA, Volkova NV, Edwards JR, Lawton RM, Gaynes RR, McGowan JE Jr. Temporal changes in prevalence of antimicrobial resistance in 23 US hospitals. *Emerg Infect Dis* 2002; 8: 697-701.
15. Garcia-Rodriguez JA, The MYSTIC Programme Study Group, Jones RN. Antimicrobial resistance in gram-negative isolates from European intensive care units: data from the Meropenem Yearly Susceptibility Test Information Collection (MYSTIC) Programme. *J Chemother* 2002; 14: 25-32.
16. Fluit AC, Verhoef J, The European SENTRY Participants, Schmitz FJ. Frequency of isolation and antimicrobial resistance of gram negative and gram-positive bacteria from patients in intensive care units of 25 European university hospitals participating in the European arm of the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program 1997-1998. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2001; 20: 617-25.
17. Neuhauser MM, Weinstein RA, Rydman R, Danziger LH, Karam G, Quinn JP. Antibiotic resistance among gram-negative bacilli in US intensive care units. *JAMA* 2003; 289: 885-88.
18. Zer Y, Bayram A, Balci İ. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastalara ait trakeal aspirasyon örneklerinden en sık izole edilen bakteriler ve çeşitli antibiyotiklere direnç durumları. *İnfeksiyon Derg* 2001; 15: 307-10.
19. İnan D, Saba R, Keskin S ve ark. Akdeniz Üniversitesi yoğun bakım ünitelerinde hastane infeksiyonları. *Yoğun Bakım Dergisi* 2002; 2: 129-35.
20. Yucesoy M, Yuluğ N, Kocagöz S, Unal S, Çetin S, Çalangu S. Antimicrobial resistance of gram negative isolates from intensive care units in Turkey: comparison to previous three years. *J Chemother* 2000; 12: 294-8.
21. Biçmen C, Senol G, Eris FN, Florat N. Antibiotic susceptibility and carbapenem resistance of gram negative bacilli recovered from various specimens of hospitalized patients in a training hospital for chest diseases. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2004; 34: 37-45.
22. Study Group: Aksaray S, Dokuzoğuz B, Güvener E, Yücesoy M ve ark. Surveillance of antimicrobial resistance among gram-negative isolates from intensive care units in eight hospitals in Turkey. *J Antimicrobial Chemother* 2000; 45: 695-99.
23. Palabıyıkoglu İ, Tulunay M, Ünal N ve ark. Bir Reanimasyon Ünitesinde Hastane Hastane İnfeksiyonu Etkenleri ve Antibiyotik kullanımı. *Flora* 2000; 5: 110-5.
24. Kiremitçi A, Durmaz G, Akgün Y, Kiraz N, Aybey A, Yelken B. Anestezi yoğun bakım ünitesinde çeşitli klinik örneklerden üretilen mikro-organizmalar ve çeşitli antibiyotik direnç profilleri: 2003 yılı verileri. *İnfeksiyon Derg* 2006; 20(1): 37-40.
25. Şenol G, Böncü M, Çırak AK, Özkan SA. Bir göğüs hastalıkları hastanesinin medikal yoğun bakımında hastane kökenli pnömoniler: İnsidans risk faktörleri ve etkenlerin antibiyotik dirençleri. *Solunum Derg* 2006; 8(4): 143-54.

Yazışma Adresi:

Dr. Ayрыз GÜNDÜZ
 Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi
 Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
 Mikrobiyoloji Laboratuvarı
 35110 Yenişehir / İZMİR
 Tel: 0 232 433 33 33 / 2276
