

- <sup>1</sup> Mehmet ULUĞ  
<sup>2</sup> Mustafa Kemal ÇELEN  
<sup>3</sup> Mehmet Faruk GEYİK  
<sup>2</sup> Salih HOŞOĞLU  
<sup>2</sup> Celal AYAZ

- <sup>1</sup> Özel BSK Anadolu Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği Kütahya.  
<sup>2</sup> Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD. Diyarbakır.  
<sup>3</sup> Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD. Düzce.

Submitted/Başvuru tarihi:  
06. 01. 2010  
Accepted/Kabul tarihi:  
19. 03. 2010  
Registration/Kayıt no:  
10 01 91

**Corresponding Address /Yazışma Adresi:**  
Dr. Mehmet ULUĞ  
Özel BSK Anadolu Hastanesi,  
Enfeksiyon Hastalıkları ve  
Klinik Mikrobiyoloji Kliniği  
Alipaşa Mah. FSM Bulvarı  
No:9, 43100 Kütahya.

e-posta:  
mehmetulug21@yahoo.com

Bu çalı ma, XII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve nfeksiyon Hastalıkları Kongresi, 16–20 Kasım, 2005, Belek, Antalya’da poster olarak sunulmu tur.

© 2011 Düzce Medical Journal  
e-ISSN 1307- 671X  
www.tipdergi.duzce.edu.tr  
duzcetipdergisi@duzce.edu.tr

## Ventilatör İlişkili Pnömoni Tanısında Endotrakeal Aspirat Kültürünün Ve İzole Edilen Bakterilerin Değerlendirilmesi

### The Evaluation Of Cultures Of Endotracheal Aspirates And Isolated Bacteria In The Diagnosis Of Ventilator-Associated Pneumonia

#### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada, yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) mekanik ventilasyon uygulanan hastaların endotrakeal aspirat örneklerinden izole edilen ventilatörle ilişkili pnömoni (VİP) etkeni ile bu etkenlerin çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıklarının saptanması amaçlanmıştır.

**Materyal ve metot:** Çalışmaya, YBÜ’de 48 saatten fazla mekanik ventilasyon desteği uygulanan, klinik ve mikrobiyolojik verilerle VİP tanısı konulan hastalar alındı. Bu olguların endotrakeal aspirat örneklerinden izole edilen bakteriler konvansiyonel ve Sceptor yöntemleri ile tanımlandı ve bunların antibiyotik duyarlılıkları NCCLS kriterlerine uygun olarak araştırıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya 72 hasta ve bunlardan izole edilen 84 suş alındı. Bu hastaların 12’sinde (%14,3) polimikrobiyal etken saptandı. En sık saptanan etken *Pseudomonas aeruginosa* olup, bunu *Staphylococcus aureus* ve *Acinetobacter* spp. izlemektedir. Gram negatif bakteriler çoğunlukla imipenem, amikasin ve siprofloksasine duyarlı bulundu. Metisiline dirençli *S. aureus* oranının %100 bulunmasına rağmen glikopeptid direnci görülmedi. Gram negatif bakterilerden 58’nin (%92) genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz ürettiği saptandı.

**Sonuç:** Sonuç olarak VİP, YBÜ’de sık görülen önemli bir enfeksiyon hastalığıdır. Antibiyotiklere karşı görülen yüksek direnç oranları, VİP olgularının empirik tedavisinin sürekli güncellenmesi gerektiğini düşündürmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Ventilatör ilişkili pnömoni, endotrakeal aspirat, antibiyotik duyarlılığı

#### SUMMARY

**Aim:** The aim of this study was to determine the ventilator-associated pneumonia (VAP) agents in isolates from endotracheal aspirate samples obtained from patients in intensive care unit (ICU) on mechanical ventilation and their susceptibility to several antibiotics.

**Material and Methods:** Patients that received mechanical ventilation for longer than 48 hours in the ICU were diagnosed as VAP with the clinical and microbiological criteria, were enrolled in this study. Bacteria isolated from the endotracheal aspiration samples of them were identified by conventional methods and Sceptor systems, and their antibiotic susceptibilities were investigated by the National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS).

**Findings:** A total of 72 patients were involved in this study and 84 strains were isolated. Among these patients, 12 (14.3%) had polymicrobial etiologic agent. Most commonly encountered microorganisms were *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* and *Acinetobacter* spp., respectively. Most of the Gram-negative bacteria were susceptible to imipenem, amikacin and ciprofloxacin. Although methicillin resistant *S. aureus* rate was found %100, glycopeptides resistance was not found. It was determined that 58 (92%) of the Gram-negative bacteria produced ESBL.

**Results:** As a result, VAP is an important and frequently seen infection in ICU. High resistance rates for antibiotics suggested that the treatment of the empirical antibiotics recommended for VAP cases should be updated according to the surveillance data.

**Key words:** Ventilator-associated pneumonia, endotracheal aspiration, antibiotic susceptibility

#### GİRİŞ

Pnömoniler, görülme sıklığının yüksekliği, mortalite yönünden nozokomiyal enfeksiyonlar arasında ilk sırada olması, hastaneye yatışı gerektiren hastalıkların önde gelenlerinden olması nedeniyle hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde ciddi bir hastalık olma özelliğini sürdürmektedir (1). Nozokomiyal pnömoni gelişimi yönünden en yüksek riske sahip hasta grubunu

entübe edilen, mekanik ventilatöre bağlanan ve çoğunlukla Yoğun Bakım Ünitelerinde (YBÜ) yatmakta olan hastalar oluşturmaktadır (2). Bununla beraber, trakeostomisi olan veya entübe olan ve pnömoni tanısının konduğu günden önceki 48 saat içinde kalan dönemde solunuma destek olmak veya kontrol etmek amacıyla bir mekanik ventilatöre bağlı olan hastalarda gelişen nozokomiyal pnömoni, ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) olarak tanımlanmaktadır (3).

Hastane kaynaklı pnömonilerin tüm hastane infeksiyonlarının ortalama %15'ini, ülkemizde yapılan çalışmalarda ise %11-30'unu oluşturduğu bildirilmektedir (4). YBÜ'de ise VİP insidansı %9-24 arasında değişmektedir (5).

Ventilasyon uygulanan hastaların solunum sisteminde bakteri kolonizasyonuna sık rastlanmakta ve kolonizasyon sonrasında infeksiyon gelişme riski anlamlı olarak artmaktadır. Hastalığın patogenezinde etkenlerin mikroaspirasyonu, orofaringeal ve trakeobronşiyal bakteri kolonizasyonu ile subglottik sekresyonların aralıklı drenajı rol oynamaktadır (6). VİP tanısı için klinik ve radyolojik bulgular tek başına yeterli olmamakta, tanının mikrobiyolojik verilerle desteklenmesi gerekmektedir (7). Günümüzde tanısal yaklaşım yöntemlerinin değişik duyarlılık ve özgüllükleri nedeniyle altın standart kabul edilen yöntem henüz yoktur. Bununla beraber tanıda bronkoskopik ve non-bronkoskopik yöntemler kullanılmaktadır. Bronkoskopik yöntemler uygulanması zor, komplikasyonları fazla ve maliyetleri yüksek olan yöntemlerdir. Endotrakeal aspirasyon (ETA) ise; daha az invazif, kolay uygulanabilir, ucuz, komplikasyonları az ve her zaman kullanılabilir bir yöntemdir (1). Düşük spesifite ve yanlış pozitiflik oranının yüksek olmasının rağmen ETA kantitatif kültürünün invazif yöntemlere benzer şekilde VİP tanısında etkin olduğu gösterilmiştir (8-13). Bu çalışmada, YBÜ'de VİP tanısı alan hastaların ETA örneklerinden izole edilen bakteriler ile bunların çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları araştırılmıştır.

Materyal ve Metot:

Bu çalışmaya, Mayıs 2003 ile Mayıs 2005 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi; Anestezi ve reanimasyon, nöroloji, beyin cerrahi ve genel cerrahi YBÜ'de izlemleri sırasında pnömoni şüphesiyle tarafımızdan konsülte edilen ve VİP tanısı alan 72 hasta alındı.

VİP tanısı, 48 saatten fazla mekanik ventilasyonda kalan hastaların akciğer grafilerinde yeni ya da persistan infiltrasyonla birlikte aşağıdaki bulgulardan üç veya daha fazlasının saptanması durumunda konuldu:

- (i) Ateşin 38oC'nin üstünde veya 36oC'nin altında olması,
- (ii) Total beyaz küre sayısının 10200/mm<sup>3</sup>'ün üzerinde veya 4600/mm<sup>3</sup>'ün altında olması,
- (iii) Makroskopik olarak pürülan trakeal aspirat ya da var olan sekresyon miktarında artış,
- (iv) Arterial kan gazlarında kötüleşme (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>'de %10'dan daha fazla azalma),
- (v) ETA veya kan kültürü pozitifliği.

Lüken tüpü içerisine alınan ETA örnekleri, kliniğimiz içerisinde yer alan mikrobiyoloji laboratuvarında değerlendirildi. Örneklere eşit miktarda steril serum fizyolojik eklenerek karıştırıldı. Bu karışımdan %5 koyun kanlı ve Eosin-Metilen blue (EMB) besi yerine 0,01 ml ekim yapıldı. Ekimler etüvde 37oC'de 24-48 saat inkübe edildi. Üreyen bakteriler kantitatif olarak değerlendirildi ve 105 cfu/ml ve üzerindeki üremeler anlamlı kabul edildi (6). Kantitatif kültür değerlendirmesinde, üreyen her koloni, ml'de 100 koloniyi gösterdiği için ETA kültüründe 1000 koloni ve daha fazlası ( $\geq 105$  cfu/ml) kültür pozitiflik sınırı kabul edildi (1,4,6,9). Koloni sayısı <105 olan üremeler kolonizasyon olarak değerlendirildi. Saf üremelerde ve baskın mikroorganizma üremelerinde o mikroorganizmaya ait koloni sayısı toplam koloni sayısı olarak belirlendi. Eşit sayıda koloniler saptandığında tüm bakterilerin koloni sayıları toplamları toplandı ve toplam değer olarak hesaplandı. Tüm suşlar konvansiyonel yöntemlerin yanı sıra Sceptor otomatize sistemi (Becton Dickinson, Maryland, USA) kullanılarak isimlendirildi. Antibiyotik duyarlılık testleri NCCLS kriterlerine uygun olarak Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile yapıldı (14). Ayrıca Gram-negatif bakteriler için çift disk sinerji testi ile genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üretimi araştırıldı. Corynebacterium spp., A grubu  $\beta$  hemolitik streptokok ve Neisseriae spp. normal boğaz florasında bulunduğundan VİP etkeni olarak tanımlanmadı. Veriler, SPSS 13.0 for Windows programında, ortalama ve sıklık düzeylerine bakılarak analiz edildi.

#### **BULGULAR**

Çalışmanın yapıldığı bu dönem içerisinde konsülte edilen 477 olguda hastane infeksiyonu tespit edilmiş olup, bu hastaların 158'inde (%33,1) hastane kökenli pnömoni saptanmıştır. Bu olgularında 72'si (%15,1) VİP tanısı almıştır. Bu hastaların 32'si erkek (%44), 40'ı kadın (%56) olup, yaş ortalamaları 51 $\pm$ 18 (aralık, 10-80) idi. VİP tanısı alan olguların sekizi (%11,1) genel cerrahi, 16'sı (%22,3) beyin cerrahisi, 23'ü (%31,9) anestezi ve reanimasyon ve 25'i (%34,7) nöroloji YBÜ'de yatmaktaydı.

Yapılan ETA kantitatif kültürlerinde toplam 84 mikroorganizma üredi. Olguların 12'sinde (%14,3)

iki mikroorganizma, 60'ında (%75) tek mikroorganizma izole edildi. Bu suşların 18'i (%21,4) Gram-pozitif bakteri, 63'ü Gram negatif bakteri iken üçü (%3,6) *Candida albicans* idi (Tablo 1). Gram-negatif bakterilerden en sık *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, ve *Escherichia coli*; Gram-pozitif bakterilerden ise metisiline rezistan *Staphylococcus aureus* (MRSA) izole edildi. İzole edilen stafilocok suşlarının tamamı metisiline dirençli iken, vankomisin ve teikoplanin direncine rastlanmadı (Tablo 2). Enterokok suşlarında da vankomisin direnci gözlenmedi. Gram-negatif bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları ise Tablo 3'de sunuldu. *P. aeruginosa* ve *Acinetobacter spp.* suşlarının en fazla imipenem, amikasin ve siprofloksasine duyarlı oldukları görüldü. Gram-negatif bakterilerden 58'nin (%92) GSBL ürettiği saptandı.

Etkenler	n (%)
<b>Gram negatif bakteriler</b>	
<i>P. aeruginosa</i>	23 (27,3)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	11 (13,1)
<i>E. coli</i>	9 (10,7)
<i>Enterobacter spp.</i>	6 (7,1)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5 (5,9)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	5 (5,9)
<i>Serratia spp.</i>	4 (4,7)
Toplam	63 (75)
<b>Gram pozitif bakteriler</b>	
MRSA	12 (14,3)
MRCNS	4 (4,7)
<i>Enterococcus faecalis</i>	2 (2,4)
Toplam	18 (21,4)
<b>Mantar</b>	
<i>Candida albicans</i>	3 (3,6)
<b>Toplam</b>	<b>84</b>
(MRSA: Metisiline dirençli <i>S. aureus</i> , MRCNS: Metisiline dirençli koagülaz negatif stafilocok)	

**Tablo 1:** İzole edilen mikroorganizmaların dağılımı

	MET	CRO	TS	RA	TEC	VA
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
MRSA (n=12)	0 (0)	0 (0)	5 (41,6)	4 (33)	12 (100)	12 (100)
MRKNS (n=4)	0 (0)	0 (0)	2 (50)	1 (25)	4 (100)	4 (100)

(MRSA: Metisiline dirençli *S. aureus*, MRCNS: Metisiline dirençli koagülaz negatif stafilocok, MET: Metisilin, CRO: Seftriakson, TS: Trimetoprim-sülfametoksazol, RA: Rifampisin, TEC: Teikoplanin, VA: Vankomisin)

**Tablo 2:** İzole edilen stafilocoklarda antibiyotik duyarlılıkları

Gram negatif bakteriler	IM (n)	AK (n)	CIP (n)	CRO (n)	CTX (n)	CAZ (n)	SAM (n)	TS (n)	TE (n)
<i>P. aeruginosa</i>	1	2	8	23	22	20	22	15	22
<i>A. baumannii</i>	1	4	7	10	10	10	6	6	10
<i>E. coli</i>	0	2	6	8	7	7	8	5	7
<i>Enterobacter spp.</i>	0	1	3	6	5	4	5	4	5
<i>K. pneumoniae</i>	0	1	2	4	4	4	3	3	4
<i>S. maltophilia</i>	0	1	1	5	5	5	3	2	3
<i>Serratia spp.</i>	0	2	3	4	4	4	3	3	3
<b>Toplam (n/%)</b>	<b>2 (3,1)</b>	<b>13 (20,7)</b>	<b>30 (47,6)</b>	<b>60 (95,2)</b>	<b>57 (90,4)</b>	<b>54 (85,7)</b>	<b>50 (79,4)</b>	<b>38 (60,3)</b>	<b>54 (85,7)</b>

(IM: İmipenem, AK: Amikasin, CIP: Siprofloksasin, CRO: Seftriakson, CTX: Sefotaksim, CAZ: Seftazidim, SAM: Ampisilin-Sulbaktam, TS: Trimetoprim sülfametoksazol, TE: Tetrasiklin, n=dirençli suş sayısı)

**Tablo 3:** İzole edilen Gram-negatif bakterilerde antibiyotik direnç oranları

## TARTIŞMA

VİP, YBÜ'de mekanik ventilatöre bağlı hastalarda görülen en önemli enfeksiyondur. YBÜ'de VİP görülme sıklığı %9-24 arasında (5) iken bu çalışmada %15,1 olup bu da literatür ile uyumludur. VİP yaklaşımında en önemli zorlukların başında tanıdaki zorluklar gelir. Meduri ve ark. (15) en sık kullanılan klinik tanı kriterleri kullanıldığında olguların ancak %42'sinde doğru tanı konulabileceğini göstermişlerdir. VİP tanısında klinik, radyolojik ve laboratuvar değerlendirmeleri önemli rol oynamakla beraber invazif ve non-invazif yöntemlerle alınan örneklerin kantitatif kültürlerinin mikrobiyolojik incelemeleri, tanıda esas teşkil etmektedir (1,7).

El-Ebiary ve ark. (11) ETA için kültür pozitiflik sınırı 105 cfu/ml olarak alındığında ETA kantitatif kültürünün duyarlılığını %80, özgüllüğünü ise %72 olarak saptamışlardır. Kantitatif ETA ve bronkoalveoler lavaj kültürlerinin karşılaştırıldığı çalışmalarda, klasik kültür pozitiflik sınırı kullanıldığında, sonuçlar arasında belirgin fark olmadığı gösterilmiştir (1,8,9,12). ETA kantitatif kültürü, invazif teknikler kadar etkili olduğundan hastanemizde VİP tanısında bu yöntem tercih edilmektedir.

VİP etkenlerinin dağılımı diğer nozokomial enfeksiyonlar da olduğu gibi bölgelere göre değişmekle beraber sıklıkla *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Klebsiella pneumoniae* gibi Gram-negatif bakteriler izole edilmektedir. Ancak son yıllarda *S. aureus* başta olmak üzere Gram-pozitif etkenlerin sıklığının da giderek arttığı görülmektedir (4-7). Bu konuda Uzel ve ark. (16) yaptığı çalışmada etken olarak %27 *P. aeruginosa*, %23 *K. pneumoniae*, %20 *Acinetobacter* spp. ve %12 MRSA izole edilmiştir. Dikmen ve ark. (5) ise sıklık sırasıyla *A. baumannii* (%37,8), *P. aeruginosa* (%13,5) ve MRSA (%10,8) saptarken sunulan çalışmada üretilen suşların %75'ni Gram-negatif bakteriler oluşturmuş olup en sık *P. aeruginosa* (%27,3), *A. baumannii* (%13,1), *E. coli* (%10,7) ve MRSA (%14,3) izole edilmiştir ve bu sonuçların literatür ile uyumlu olduğu görülmüştür. Demirdağ ve ark. (6) ile Karaca ve ark. (9) polimikrobiyal kültür oranını sırasıyla %57,9 ve %36 bulurken, Dikmen ve ark. (5) bu oranı %16,2 saptamışlardır. Sunulan çalışmada ise bu oran %14,3 bulunmuştur.

Amerikan Toraks Cemiyeti ve Türk Toraks Derneği çalışma grubunun önerilerine göre VİP'te başlangıç tedavisi ampiriktir (9). Ancak altta yatan hastalığın tipi ve derecesi, hastada mevcut risk faktörleri, hastanın önceden kullandığı antibiyotikler ve hastanın yatırıldığı YBÜ'nin mikrobiyolojik özellikleri gibi veriler dikkate alınarak bu tedavi düzenlenmelidir.

Lokal direnç verileri dikkate alınmadan standart rehberlerin uygulanması durumunda uygunsuz tedavi riski bulunmaktadır. VİP'te başlanacak ampirik antibiyotik tedavisi Gram-negatif çomaklar ve *S. aureus*'a yönelik olmalıdır (6). Yapılan çalışmalarda, ETA örneklerinden izole edilen *S. aureus* suşlarında metisilin direnci ortalama %85, koagülaz negatif stafilokoklarda %65 bulunurken (17,18), bu çalışmada tüm stafilokok suşlarında metisilin direnci saptanmıştır. Tespit edilen bu yüksek direnç oranının dikkat çekici olduğunu düşünmekteyiz. Hastanemizde, Özmen ve ark. (19) tarafından yapılan, yatan hastalardan izole edilen Gram-negatif bakterilerin antibiyotik direnç oranlarının incelendiği çalışmada, bakterilerin sırasıyla meropenem (%98), amikasin (%80) ve siprofloksasine (%49) duyarlı oldukları görülmüş ve bu durum sunulan çalışma ile de uyumlu bulunmuştur (Tablo 3). En sık karşılaşılan bakteriler olan *Pseudomonas* ve *Acinetobacter* türleri gittikçe artan direnç nedeniyle büyük bir sorun oluşturmaktadır. Uzel ve ark. (16) *P. aeruginosa* için amikasin (%89), sefoperazon-sulbaktam (%86) ve imipenem (%81); *Acinetobacter* spp. içinse netilmisin (%100), imipenem (%85) ve sefoperazon-sulbaktam'ın (%64) en etkili antibiyotikler olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada ise *P. aeruginosa* için en etkili antibiyotikler sırasıyla imipenem (%95,7), amikasin (%91,3), siprofloksasin (%65,2) bulunurken; *Acinetobacter* spp. içinse imipenem (%91) ve amikasin (%74) bulunmuştur. Demirdağ ve ark. (6) Gram-negatif bakterilerin %42,8'inde GSBL pozitifliği tespit ederken, hastanemizde yapılan başka bir çalışmada (20) GSBL pozitifliği %34 bulunmuştur. Bu çalışmada oranın %92 gibi yüksek bir değer bulunması, YBÜ'de geniş spektrumlu antibiyotiklerin yaygın kullanılması sonucu dirençli bakterilerin seleksiyona uğradığını düşündürmektedir. Bunun sonucunda da çoğul dirençli patojenlere bağlı YBÜ enfeksiyonları sık görülmektedir. Antibiyotik duyarlılık testlerinin sonuçları, ampirik tedavide kullanılacak tek antibiyotik grubu olduğunu; stafilokoksik pnömoniden kuşkulandığında ise, metisilin direnci yüksek olduğu için glikopeptit yapıda bir antibiyotik kullanılması gerektiğini göstermiştir.

## SONUÇ

Ülkemiz koşulları göz önüne alındığında, bronkoskopinin bulunmadığı veya yapılamadığı merkezlerde ETA kantitatif kültürü VİP tanısı koymak için tanı kriteri olarak kullanılabilir. Gram-negatif bakteriler halen ETA örneklerinden en sık izole edilen patojenlerdir ve bunlardaki yüksek GSBL pozitifliği YBÜ'de rasyonel olmayan antibiyotik kullanımına



dikkat çekmektedir. Antibiyotik duyarlılık testlerinin sonuçlarına göre, ampirik tedavide kullanılabilecek tek antibiyotiğin karbapenem grubu olduğu; stafilokoksik pnömoniden kuşkulandığında ise, metisilin direnci yüksek olduğu için vankomisin veya teikoplanin kullanılması gerektiği kanısına varıldı. Sonuç olarak, YBÜ’de yatan ve mekanik ventilatöre bağlı olan hastalar VİP gelişimi açısından yakından izlenmeli, koruyucu önlemlere özen gösterilmeli ve tedavinin uygun biçimde yapılabilmesi için her hastane kendi etkenlerini ve antibiyotik direnç oranlarını belirlemelidir.

## KAYNAKLAR

- 1 Çelik D, Şahin-Yıldız T, Ilgazlı A, et al. Ventilator ilişkili pnömoni tanısında bronkoskopik ve bronkoskopik olmayan yöntemlerin tanısıl etkinliklerinin karşılaştırılması. *Solunum* 2006; 8: 95-101.
- 2 Bergmans DCJJ, Bonten MJM. Nosocomial pneumonia. Mayhall CG (eds): *Hospital Epidemiology and Infection Control*. 3rd ed. Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia 2004: 311-339.
- 3 Çetinkaya-Şardan Y. Hastane kökenli pnömonilerde laboratuvar yöntemlerinin akılcı kullanımı. *ANKEM Derg* 2005; 19: 28-32.
- 4 Şafak B, Çiftçi İH, Kıyıldı N, et al. Ventilator ilişkili pnömoni tanısında endotrakeal aspirat kültürleri: 2004-2006 yılları sonuçları. *ANKEM Derg* 2007; 21: 81-85.
- 5 Dikmen Y, Aygün G, Öztürk R. Yoğun bakım ünitesinde ventilatörle ilişkili pnömonilerin değerlendirilmesi. *KLİMİK Derg* 2004; 17: 117-119.
- 6 Demirdağ K, Cihangiroğlu M, Yüce P, Özden M, Kalkan A. Mekanik ventilasyon desteği alan hastaların trakeal aspirat örneklerinden izole edilen bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları. *KLİMİK Derg* 2003; 16: 68-72.
- 7 Bayraktar B, Arslan-Karabulut N, Bulut E, Şahin N. Yoğun bakım ünitesi hastalarından mini-BAL kültürü ile izole edilen ventilatörle ilişkili pnömoni etkenleri ve çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2007; 37: 15-18.
- 8 Yahyaoğlu M. Ventilator ilişkili pnömoni tanısında endotrakeal aspirat kantitatif kültürü ile mini-BAL kantitatif kültürü arasındaki uyum. *Uzmanlık tezi. İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi, İstanbul* 2006; 4-56.
- 9 Karaca S, Çırak K, Halilçolar H. Ventilator ilişkili pnömoni tanısında derin trakeal aspirat ve bronkoalveoler lavaj örneklerinin kantitatif kültürlerinin sonuçları ve karşılaştırılması. *Solunum* 2005; 7: 13-17.
- 10 Cook D, Mandell L. Endotracheal aspiration in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2000; 117: 195-197.
- 11 El-Ebiary M, Torres A, Gonzalez J, et al. Quantitative cultures of endotracheal aspirates for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 1552-1557.
- 12 Sauaia A, Moore FA, Moore EE, et al. Diagnosing pneumonia in mechanically ventilated trauma patients: endotracheal aspirate versus bronchoalveolar lavage. *J Trauma* 1993; 35: 512-517.
- 13 Marquette CH, Georges H, Wallet F, et al. Diagnostic efficiency of endotracheal aspirate with quantitative bacterial cultures in intubated patients with suspected pneumonia. Comparison with the protected specimen brush. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 138-144.
- 14 National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. NCCLS document M2-A7. Villanova, PA: National Committee on Clinical Laboratory Standards; 2000.
- 15 Meduri GU, Mauldin GL, Wunderink RG, et al. Causes of fever and pulmonary densities in patient with clinical manifestations of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1994; 106: 221-235.
- 16 Uzel S, Özüt H, Eraksoy H, Dilmener M, Çalangu S. Yoğun bakım biriminde ventilatör ilişkili pnömoni etkeni olabilecek bakterilerin dağılımı ve antibiyotiklere duyarlılıkları. *KLİMİK Derg* 1996; 9: 6-9.
- 17 İnan D, Saba R, Keskin S, et al. Akdeniz Üniversitesi Hastanesi yoğun bakım ünitelerinde hastane infeksiyonları. *Yoğun Bakım Derg* 2002; 2: 129-135.
- 18 Zer Y, Bayram A, Balcı İ. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastalara ait trakeal aspirasyon örneklerinden en sık izole edilen bakteriler ve çeşitli antibiyotiklere direnç durumları. *Infeksi Derg* 2001; 15: 307-310.
- 19 Özmen E, Geyik MF, Uluğ M, et al. The evaluation of the antibiotic resistance of Gram-negative bacilli isolated from inpatients. *The First International Congress of Central Asia Infectious Diseases. October 30-November 02, 2006. Bishkek, Kyrgyzstan. Congress book, p: 131.*
- 20 Çelen MK, Ayaz C, Geyik MF, Hoşoğlu S, Uluğ M. Hastane kökenli Gram negatif bakterilerde genişlemiş spektrumlu betalaktamazlar. *ANKEM Derg* 2006; 20: 148-151.