

YOĞUN BAKIM ÜNİTELERİNDE İNFEKSİYON ETKENİ OLAN GRAM-NEGATİF BASİLLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION OF GRAM-NEGATIVE BACILLI ISOLATED FROM INTENSIVE CARE UNITS

Özgen KÖSEOĞLU-ESER¹
Gülşen HASÇELİK¹

Sesin KOCAGÖZ²

Alper ERGİN³

Belgin ALTUN⁴

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

³Hacettepe Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Yüksekokulu, Ankara

⁴Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İnfeksiyon Ünitesi, Ankara

Anahtar Sözcükler: Gram-negatif basil, hastane infeksiyonu, yoğun bakım ünitesi, *in vitro* antibiyotik duyarlılığı, E-test

Keywords: Gram-negative bacilli, nosocomial infection, intensive care unit, *in vitro* antimicrobial susceptibility, E test

Geliş: 12 Temmuz 2004

Kabul: 14 Ekim 2004

ÖZET

Bu çalışma, Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastanesi Genel Cerrahi, Dahiliye, Beyin Cerrahisi, Göğüs ve Kalp Damar Cerrahisi ve Yanık Yoğun Bakım Ünitelerinde yatmakta olan ve Gram-negatif basile bağlı hastane infeksiyonu tanısı almış hastalardan izole edilen Gram-negatif basillerin incelendiği tanımlayıcı bir çalışmadır. Çalışmada 79 hastadan izole edilen 94 Gram-negatif basilin 11 ayrı antimikrobik ilaca karşı direnç durumları belirlenmiştir. Antibiyotik duyarlılık testi E-test yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. Kökenlerin %27'si bronko-alveolar lavaj, %21'i derin trakeal aspirat, %16'sı idrar, %14'ü irin, %9'u kan, %4'ü safra, %3'ü beyin-omurilik sıvısı, %2'si balgam ve katater, %1'i diren ve parasentez örneklerinden elde edilmiştir. Kökenlerin %42'si *Pseudomonas aeruginosa*, %20'si *Escherichia coli*, %18'i *Acinetobacter* türleri, %9'u *Klebsiella* türleri, %4'ü *Enterobacter cloacae*, %3'ü *Stenotrophomonas maltophilia*, %2'si *Serratia marcescens*, %1'i *Citrobacter freundii* ve %1'i *Proteus mirabilis* olarak saptanmıştır. Yoğun bakım ünitelerinden en çok izole edilen *P. aeruginosa* ve *Acinetobacter* kökenlerinin 11 antimikrobik ilaca karşı direnç aralığı %53.8 ile 89.7 arasında bulunarak yüksek düzeyde direnç varlığı saptanmıştır. *Escherichia coli* kökenlerinde amikasin, imipenem, sefepim ve sefotaksime karşı direnç saptanmazken, en yüksek direnç siprofloksasine (%42.1) karşı bulunmuştur. Yoğun bakım ünitelerinde yüksek dirençli mikro-organizmaların sık görülmesi, olasılıkla bu ünitelerde uzun süreli, uygunsuz antibiyotik tedavisi verilmesinin bir sonucudur. Yüksek antibiyotik direncine sahip yoğun bakım kökenlerinin hastane ortamında yayılmaması için *in vitro* duyarlılık profillerinin devamlı olarak takip edilerek etkin tedavi protokollerinin uygulanması gerekmektedir.

SUMMARY

The aim of this descriptive study was to evaluate the susceptibilities of gram-negative bacilli isolated from patients with gram-negative nosocomial infection in the General Surgery, Internal Medicine, Brain Surgery, Chest and Cardiac Surgery and Burn Intensive Care Units of the Hacettepe University Hospitals. Antibiotic susceptibilities of 11 antimicrobials were evaluated in 94 gram-negative bacilli which were isolated from 79 patients. Antibiotic susceptibility testing was performed with E-test. The percentages of specimens in which the microorganisms isolated were: 27% broncho alveolar lavage, 21% tracheal aspirate, 16% urine, 14% pus, 9% blood, 4% bile, 3% cerebrospinal fluid, 2% sputum and catheter, 1% drainage device and parasynthesis. The percentages of microorganisms isolated were; 42% *Pseudomonas aeruginosa*, 20% *Escherichia coli*, 18% *Acinetobacter* spp, 9% *Klebsiella* spp,

4% *Enterobacter cloacae*, 3% *Stenotrophomonas maltophilia*, 2% *Serratia marcescens*, 1% *Citrobacter freundii* and 1% *Proteus mirabilis*. The range of resistance among *P. aeruginosa* and *Acinetobacter* isolates against 11 antimicrobial agents were between 53.8 and 89.7% which showed the high level of antibiotic resistance in these isolates. Among the *E. coli* isolates, except for ciprofloxacin (42.1%), no resistance was found against the antimicrobial agents tested. The high level of antibiotic resistance in intensive care units is possibly due to long and improper antibiotic treatment. The antibiotic susceptibility profiles should be surveyed continuously to avoid the spread of intensive care unit isolates carrying high level antibiotic resistance for better achievement of treatment regimens.

GİRİŞ

Yoğun bakım ünitelerinde yatmakta olan hastalarda hastane infeksiyonları gelişme riski diğer servislerde yatan hastalara göre 5-10 kat daha yüksektir (1). Yoğun bakım ünitelerinde antibiyotik kullanımı tıbbi tedavinin önemli bir bölümüdür. Bu ünitelerde yüksek antimikrobik ilaç direnci nedeniyle özellikle Gram-negatif basil infeksiyonlarında kullanılacak olan uygun ampirik antibiyotik tedavisini belirleyecek verilere gereksinim vardır (2). Antibiyotik direnç oranlarının hastaneden hastaneye, bir şehirden diğerine farklılık gösterdiği düşünüldüğünde, ampirik tedavide uygun antibiyotik protokolünü belirlemek amacıyla her hastanede sorun olan bakterilerin direnç durumunun bilinmesi önemlidir.

Nonfermentatif organizmalar içinde yer alan *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter* türleri özellikle yoğun bakım ünitelerinde sıklıkla hastane infeksiyonlarına neden olmaktadır. Bu etkenlerin tedavisinde kullanılan antibiyotiklere karşı artan oranda direnç görülmekte ve tedavide kullanılacak antibiyotik sayısı gittikçe sınırlı kalmaktadır (3).

Bu çalışma, yoğun bakım ünitelerinde yatmakta olan hastalardan elde edilen çeşitli mikro-organizmaların 11 ayrı antimikrobik ilaca karşı direnç düzeylerinin saptanması ve yoğun bakım ünitelerinde uygulanmakta olan ampirik antibiyotik tedavi seçeneğinin belirlenmesinde uygun tedavi protokollerinin oluşturulması amacıyla planlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, Ocak-Haziran 2000 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastanesi Genel Cerrahi, Dahiliye, Beyin Cerrahisi, Göğüs ve Kalp Damar Cerrahisi ve Yanık Yoğun Bakım Ünitelerinde yatmakta olan 79 hastadan infeksiyon etkeni olarak izole edilen toplam 94 Gram-negatif basil değerlendirildi. Hastaların 68'inde her hastaya ait izole edilen bir bakteri, 11'inde ise farklı örneklerden izole edilen birden fazla türdeki kökenler çalışma kapsamına alındı. Kökenlerin tanımlanması, Gram boyama, oksidaz testi ve Sceptor (Becton-Dickinson, ABD) ile yapıldı. Çalışmada; piperasilin/tazobaktam, amikasin, gentamisin, imipenem, seftazidim, sefoperazon-sulbaktam, seftriakson, sefotaksim, sefepim, siprofloksa-

sin ve tikarsilin klavulanik aside karşı *in vitro* duyarlılık araştırıldı.

Bu kökenlerin antibiyotik duyarlılık testleri üretici firmanın önerilerine uygun olarak E-test (AB Biodisk, Solna, İsveç) ile disk difüzyon yöntemine benzer şekilde yapıldı (4). E test yönteminde Mueller Hinton Agar (BBL, ABD) üzerine 0.5 McFarland bulanıklığına göre ayarlanmış bakteri süspansiyonundan ekim yapıldıktan sonra antibiyotik şeridi yerleştirildi; 35° C'da 16-18 saatlik inokülasyon sonucunda Minimum İnhibitör Konsantrasyon (MİK) değerleri belirlendi. Kökenlerin %50'sini ve %90'ını inhibe eden MİK değerleri MİK₅₀ ve MİK₉₀ olarak kabul edildi. Kontrol suşu olarak *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 ve *Escherichia coli* ATCC 25922 kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan örneklerden en sık *P. aeruginosa* (%42) ve *E. coli* (%19) izole edildiği, bunu *Acinetobacter* türleri (%18) ve *Klebsiella* türleri (%9) izledi (Tablo 1).

Tablo 1. Yoğun bakım ünitelerinde izole edilen bakterilerin dağılımı

Mikro-organizma türü	Sayı	(%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	39	42
<i>Escherichia coli</i>	19	20
<i>Acinetobacter</i> türleri (<i>A. baumannii</i> ve <i>A. lwoffii</i>)	17	18
<i>Klebsiella</i> türleri (<i>K. pneumoniae</i> ve <i>K. oxytoca</i>)	8	9
<i>Enterobacter cloacae</i>	4	4
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	3	3
<i>Serratia marcescens</i>	2	2
<i>Citrobacter freundii</i>	1	1
<i>Proteus mirabilis</i>	1	1
Toplam	94	100

Kökenlerin %95'i yoğun bakım ünitelerinden, %5'i yanık ünitesinden izole edilmiştir. Kökenlerin %27'si bronko-alveolar lavaj, %21'i derin trakeal aspirat, %16'sı idrar, %14'ü irin, %9'u kan, %4'ü safra, %3'ü beyin-omurilik sıvısı, %2'si balgam ve katater, %1'i diren ve parasentez örneklerinden elde edilmiştir. Bakterilerin klinik örneklerle göre dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Yoğun bakım ünitelerinden izole edilen kökenlerin klinik örneklerle göre dağılımı

	DTA	BAL	Balgam	İdrar	Kan	Katater	BOS	İrin	Safra	Diren	Par.	Toplam
<i>P. aeruginosa</i>	7	17	1	2	1	1	1	7	2			39
<i>Acinetobacter</i> spp.	5	2		1	3	1	1	3	1			17
<i>E. coli</i>	1	1	1	9	3		1	2			1	19
<i>Klebsiella</i> spp.	4	1						1	1	1		8
<i>E. cloacae</i>	1	1		2								4
<i>S. maltophilia</i>		3										3
<i>S. marcescens</i>	2											2
<i>C. freundii</i>					1							1
<i>P. mirabilis</i>				1								1
Toplam	20	25	2	15	8	2	3	13	4	1	1	94

DTA: Derin trakeal aspirat, BAL: Bronko-alveoler lavaj, BOS: Beyin-omurilik sıvısı, Par: Parasentez

Tablo 3. *P. aeruginosa*, *E. coli* ve *Acinetobacter* türlerinde $MİK_{50}$ ve $MİK_{90}$ değerleri

Organizma (sayı)	$MİK_{50}$ (mg/l)	$MİK_{90}$ (mg/l)	% Dirençli	$MİK$ Aralığı (mg/l)
Antimikrobik ilaç				
<i>P. aeruginosa</i> (n=39)				
Amikasin	64	256	56.4	4-256
Gentamisin	128	128	74.3	2-128
İmipenem	64	64	64.1	1-64
Pip/Taz.	256	256	66.6	4-256
Seftazidim	32	128	53.8	1-128
Sefepim	128	128	71.8	2-128
Sefotaksim	128	128	87.1	8-128
Seftriakson	128	128	89.7	4-128
Sefop/Sulb.	128	128	69.2	2-128
Siprofloksasin	16	32	64.1	0.13-32
Tikar/Klav.	256	256	87.1	16-256
<i>E. coli</i> (n=19)				
Amikasin	2	2	0	1-8
Gentamisin	1	64	15.8	0.25-64
İmipenem	0.25	0.5	0	0.13-1
Pip/Taz.	4	128	15.8	1-256
Seftazidim	0.5	1	5.2	0.13-128
Sefepim	0.25	1	0	0.25-8
Sefotaksim	0.25	16	0	0.25-16
Seftriakson	0.25	2	10.5	0.25-128
Sefop/Sulb.	4	16	15.8	0.125-128
Siprofloksasin	0.06	32	42.1	0.06-32
Tikar/Klav.	0.25	16	21	0.25-16
<i>Acinetobacter</i> (n=17)				
Amikasin	256	256	82.3	2-256
Gentamisin	128	128	76.4	1-128
İmipenem	64	64	58.8	0.25-64
Pip/Taz.	256	256	82.3	1-256
Seftazidim	128	128	76.4	0.5-128
Sefepim	128	128	71	4-128
Sefotaksim	128	128	88.2	4-128
Seftriakson	128	128	94.1	32-128
Sefop/Sulb.	64	128	64.7	2-128
Siprofloksasin	32	32	88.2	0.25-32
Tikar/Klav.	256	256	82.4	2-256

Pip/Taz: Piperasilin/Tazobaktam; Sefop/Sulb: Sefoperazon/Sulbaktam, Tikar/Klav: Tikarsilin/Klavulanat

Tablo 4. *Klebsiella* türleri ve diğer kökenlerin MİK aralığı

Antimikrobik ilaç	MİK aralığı (mg/l)					
	<i>Klebsiella</i> (n=8)	<i>E. cloacae</i> (n=4)	<i>S. maltophilia</i> (n=3)	<i>S. marcescens</i> (n=2)	<i>C. freundii</i> (n=1)	<i>P. mirabilis</i> (n=1)
Amikasin	1-64	2	16->256	2-4	8	4
Gentamisin	0.25-128	0.5	4-128	1	4	1
İmipenem	0.13-1	0.5-2	64	0.5	2	0.5
Pip/Taz	2->256	2	>256	2	4	1
Seftazidim	0.25-32	0.5-8	16-128	0.25	64	0.5
Sefepim	0.25-128	0.25	8-128	0.5	1	0.25
Sefotaksim	0.25-128	0.25-128	128	0.5	128	0.25
Seftriakson	0.25-64	0.25-2	128	0.25	64	0.5
Sefop/Sulb	0.25-128	0.5-2	32-128	2	2	2
Siprofloksasin	<0.06-32	<0.06	0.5-1	<0.06-1	<0.06	<0.06
Tikar/Klav	2->256	16->256	8->256	8->256	8	1

Pir/Taz: Piperusilin/Tazobaktam; Sefop/Sulb: Sefoperazon/Su.baktam; Tikar/Klav: Tikarsilin/Klavulanat

Pseudomonas aeruginosa, *E. coli* ve *Acinetobacter* türlerinin antibiyotiklere karşı saptanan MİK₅₀ ve MİK₉₀ değerleri Tablo 3'te belirtilmiştir.

İzole edilen *Acinetobacter* türlerinin 13'ü *A. baumannii*, dördü *A. Iwoffii*; *Klebsiella* türlerinin altısı *K. pneumoniae*, ikisi *K. oxytoca* olarak belirlenmiştir. *Klebsiella* ve diğer kökenlerin MİK aralığı Tablo 4'te gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Antimikrobik ilaçların aşırı ve kontrolsüz kullanımı direncin çok daha kolay ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Yoğun bakım ünitelerinde antimikrobik ilaç direncinde ortaya çıkan sürekli değişimler ampirik tedavi seçeneklerini zorlaştırmaktadır (3). Bu nedenle, etkin tedavi protokollerini belirlemek amacıyla her hastanenin kendi ortamında bulunan mikro-organizmaları ve bunların direnç durumlarını düzenli olarak saptamak gerekmektedir.

Hastane infeksiyonları içerisinde Gram-negatif bakterilerin görülme sıklığı ve dağılımları hastaneler arasında farklılık göstermektedir. Nozokomiyal patojen mikro-organizmalar içinde en sık rastlanılan etken *P. aeruginosa*'dır (5). Türkiye'de hastane infeksiyonları etkenleri ile ilgili yapılan çalışmalarda, Gram-negatif etkenler içinde *Pseudomonas* türlerinin %25.8 ile %56 arasında etken olduğu gösterilmiştir (6-8). Gür ve ark. (9)'nın dokuz merkezin katılımıyla yaptıkları çalışmada; yoğun bakım ünitelerinde hastane infeksiyonu etkeni Gram-negatif basiller arasında *Pseudomonas* %30, *Klebsiella* türleri %25, *E. coli* %18, *Enterobacter* türleri %9 ve *Acinetobacter* türleri %9 oranlarında izole edilmiştir. Bu çalışmada, en sık olarak *P. aeruginosa*, *E. coli*, *Acinetobacter* türleri ve *Klebsiella* türleri izole edilmiştir. *Stenotrophomonas maltophilia* ise daha az görülmekle birlikte, ciddi hastane infeksiyonlarına neden olabilen bir bakteridir. Çalışmada 94 kökenin üçü *S. maltophilia* olarak saptanmıştır.

Üçüncü kuşak sefalosporinler, son yirmi yıldır çeşitli infeksiyonlar nedeniyle yoğun bakım ünitelerinde yatmakta olan hastalarda sıklıkla ampirik olarak kullanılmaktadır (3). Dünyada yaygın kullanım sonucu giderek artan üçüncü kuşak sefalosporin direnci beta-laktamaz inhibitörlü kombinasyonların kullanımını gerekli kılmıştır. Dizbay ve ark. (10)'nın çalışmasında yoğun bakım ünitelerinden elde edilen *P. aeruginosa* ve *Acinetobacter* kökenlerinde E-test yöntemi ile sefoperazon-sulbaktam direnci sırasıyla %33 ve %29 oranında bulunurken, Çolpan ve ark. (11)'nin çalışmasında yoğun bakım ünitelerinden elde edilen *Acinetobacter* kökenlerinde sefoperazon-sulbaktam direnci %78 oranında bulunmuştur. Singh ve ark. (12)'nin çalışmasında; nozokomiyal infeksiyonu olan 56 yoğun bakım hastasından elde edilen Gram-negatif enterik bakterilerin hepsi beta-laktam ve beta-laktamaz inhibitörlerine dirençli bulunurken, siprofloksasin direnç dağılımı %50-100, seftriakson direnç dağılımı %25-83.3 oranında bulunmuştur. Yoğun bakım ünitelerinde direnç oranları oldukça yüksek görünmektedir. Geniş spektrumlu antibiyotiklerin yoğun bir şekilde kullanımı dirençli suşların seçilmesine neden olmaktadır. Bu çalışmadaki sefoperazon-sulbaktam direnç oranları *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* türlerinde sırasıyla %69.2 ve 64.7 olarak saptanmıştır.

Türkiye'de yoğun bakım ünitelerinden izole edilen Gram-negatif basillerin antibiyotik duyarlılık sonuçları ile ilgili çalışmalarda direnç oranları kullanılan yöntem ve seçilen topluma göre değişmesine rağmen, benzerlikler göstermektedir. Bu çalışmalarda en az direncin imipenem, meropenem, amikasin, siprofloksasin ve sefoperazon-sulbaktama karşı olduğu görülmektedir (13-16). Ancak gittikçe artan antibiyotik direnci nedeniyle özellikle *P. aeruginosa* ve *Acinetobacter* türlerinde imipenem, meropenem ve siprofloksasin direnci saptanmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa'da yapılan surveyans çalışmalarında yoğun bakım ünitelerinden izole edilen Gram-negatif basillerde siprofloksasin direncinin son yıl-

larda artış göstermekte olduğu bildirilmektedir (17,18). Benzer şekilde, kökenlerde siprofloksasin direnci yüksek bulunmuştur. Bu durum tedavide florokinolon kullanımının artışı ile ilişkili olabilir.

Hastane infeksiyonlarında *E. coli* ve *Klebsiella* türlerinin izole edilme sıklığı %8-11 ile %9-21 arasında bildirilmiştir. Özkan ve ark. (19) nın çalışmasında hastane infeksiyonu etkeni olarak izole edilen *E. coli* kökenlerinde en fazla direncin sefoksitine (%21), *K. pneumoniae* kökenlerinde ise seftazidime (%13) karşı bulunduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada ise *E. coli* kökenlerinde amikasin, imipenem, sefepim ve sefotaksime karşı direnç, *Klebsiella* türlerinde ise sadece imipeneme karşı direnç saptanmamıştır.

Sonuç olarak, yoğun bakım üniteleri antibiyotik kullanımının en çok ve antibiyotik direnç oranlarının da en yüksek

olduğu hastane ortamlarıdır. Bu nedenle, yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda dirençli bakteriler ile hastane infeksiyonu gelişme riski çok yüksektir. Bundan dolayı, antibiyotiklere karşı direncin en düşük düzeye indirilebilmesi için dirençle mücadelede kararlı adımlar atılması gereklidir. Bu amaçla, uygunsuz antibiyotik kullanımının önlenmesi, geniş spektrumlu antibiyotiklerin yaygın kullanımının kısıtlanması, ampirik tedavide kullanılan antibiyotiklerin dönüşümlü kullanımı ve farklı sınıflı ilaçların kombine kullanımı etkili bir infeksiyon kontrolü sağlayabilir. Çoklu antibiyotik direncine sahip kökenlerin hastane ortamında yayılımının önlenmesi için *in vitro* duyarlılık profillerinin sürekli takip edilerek bazı antibiyotiklerin aşırı kullanımının önlenmesi ve etkin tedavi protokollerinin belirlenmesi hayat kurtarıcı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Weber DJ, Baasch R, Rutala Wa. Nosocomial infections in the ICU. The growing importance of antibiotic resistant pathogens. *Chest* **1999**; 115 (Suppl): 34S-41S.
2. Paterson DL. Restrictive antibiotic policies are appropriate in intensive care units. *Crit Care Med* **2003**; 31: 25-8.
3. Flournoy DJ, Reinert RL, Bell-Dixon C, Gentry CA. Increasing antimicrobial resistance in gram-negative bacilli isolated from patients in intensive care units. *Am J Infect Control* **2000**; 28: 244-50.
4. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Approved Standards M2-A7. *Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests*. 7th ed. Wayne, PA: NCCLS, **2000**.
5. Akova M. *Pseudomonas aeruginosa* infeksiyonları. *Flora* **1997**; 1: 61-5.
6. Yücesoy M, Yüce A, Yuluğ N. Yoğun bakım hastalarından soyutlanan bakterilere karşı meropenemin etkinliğinin E-testi, mikrobiyasyon dilüsyon ve disk difüzyon yöntemleri ile araştırılması. *İnfek Derg* **1999**; 13: 365-9.
7. Özkan F, Ulusoy S, Tünger A ve ark. Yoğun bakım hastalarında gelişen alt solunum yolu infeksiyonlarından soyutlanan bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları. *İnfek Derg* **1995**; 9: 391-4.
8. Otun M, Akata F, Tekler B ve ark. Trakya Üniversitesi Hastanesinde hastane infeksiyonları: 1995 yılı sonuçları. *İnfek Derg* **1997**; 11: 23-4.
9. Gür D, Ünal S. Yoğun bakım ünitelerinden izole edilen Gram negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere in vitro duyarlılıkları. *Flora* **1996**; 3: 153-9.
10. Dizbay M, Cabadak H, Arman D. Hastane infeksiyonu etkeni *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii* izolatları üzerine sefoperazon-sulbaktamın etkinliğinin E-test yöntemiyle araştırılması. *ANKEM Derg* **2002**; 16: 4-6.
11. Çolpan A, Güngör Ş, Baykam N, Dokuzoğlu B. Yoğun bakım ünitelerinden izole edilen *Acinetobacter* suşlarının antibiyotik direnç durumlarının araştırılması. *İnfek Derg* **2002**; 16: 55- 8.
12. Singh AK, Sen MR, Anupurba S, Bhattacharya P. Antibiotic sensitivity pattern of the bacteria isolated from nosocomial infections in ICU. *J Commun Dis* **2002**; 34: 257-63.
13. Ayyıldız A, Kocazeybek B, Arıtürk S. Değişik klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter* ve *Pseudomonas* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları. *ANKEM Derg* **2003**; 16: 1-3.
14. Akçay SŞ, Topkaya A, Oğuzoğlu N, Küçükercan M, Ertem S, Göktaş P. Hastane infeksiyonu etkeni *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında imipenem ve meropenem duyarlılığı. *İnfek Derg* **2003**; 17: 465-9.
15. Turgut H, Turhanoglu M, Çetin Ç, Yalçın AN. Hastane infeksiyonu etkeni *P. aeruginosa* suşlarının bazı antibiyotiklere direnci. *İnfek Derg* **2002**; 16: 63-6.
16. Akkurt L, Havuz S, Uyar Y, Karadağ A, Esen Ş, Günaydın M. 1999-2000 yıllarında yoğun bakım ünitesinden izole edilen bakterilerde antibiyotik direnci. *ANKEM Derg* **2002**; 16: 14-7.
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: 885-8.

18. Hanberger H, Garcia-Rodríguez JA, Gobernado M, Goossens H, Nilsson LE, Struelens MJ and the French and Portuguese ICU Study Groups. Antibiotic susceptibility among aerobic gram negative bacilli in intensive care units in 5 European countries. *JAMA* **1999**; 281: 67-71.
19. Özkan Ç, Oldacay M, Erdem G. Hastane infeksiyonu etkeni olarak izole edilen *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* suşlarında genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz sıklığı. *ANKEM Derg* **2002**; 16: 65-8.

İLETİŞİM

Yrd. Doç. Dr. Özgen KÖSEOĞLU-ESER
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
06100 Sıhhiye, ANKARA
e-posta: ozgen@tr.net