The Evaluation of the Distribution and Antimcrobial Susceptibility Profile of the Strains Isolated at Anesthesiology Intensive Care Unit

Anestezi Yoğun Bakımdan İzole Edilen Suşların Dağılım ve Antimikrobiyal Duyarlılık Profilinin Değerlendirilmesi

Yoğun Bakım Suşlarının Dağılım ve Duyarlılığı / Distribution and Susceptibility of Icu Isolates

Gülfem Ece[1], Tayfun Adanır[2]
[1]Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, [2]Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı,
İzmir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Medicalpark Hastanesi, İzmir, Türkiye

Özet

Amaç: Hastane enfeksiyonları yüksek mortalite oranları ve getirdiği maliyet artışı nedeniyle günümüzün önemli sağlık problemleri arasındadır. Yeni antimikrobiyal ajanlar geliştirilmesine rağmen antibiyotik direnç oranlarındaki artış hastane enfeksiyon oranlarında artışa ve tedavide güçlüğe sebep olmaktadır. Çalışmamızda hastanemiz Anestezi Yoğun Bakım Biriminden izole edilen suşların dağılımının ve antibiyotik duyarlılık profilinin incelemesi amaçlandı. Gereç ve Yöntem: 1 Nisan 2012- 25 Ekim 2012 tarihleri arasında hastanemiz Anestezi Yoğun Bakım birimlerinden izole edilen suşlar ve antibiyotik duyarlılıkları incelendi. İzolatların identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılıkları otomatize Vitek 2.0 sistemi (Biomerieux, Fransa) ile çalışıldı. Bulgular: Çalışmaya yara, kan, trakeal sekret, balgam ve idrar örneklerinden izole edilen toplam 155 suş alındı. Bu suşlar arasında 40 A. baumannii, 24 E.coli, 25 P. aeruginosa, 20 K.pneumoniae, 12 Metsiln Duyarlı Koagulaz Negatf Stafilokok (MRKNS), dokuz Metisilin Duyarlı S.aureus (MSSA), sekiz C.albicans, dört Metisilin Dirençli S.aureus (MRSA), bir C.famata, bir C.tropicalis, üç E.faecalis, iki E.faecium, üç S.marsecens, iki P. mirabilis ve bir H.influenzae bulunmaktadır. Örnek dağılımı 81 trakeal sekret, 25 yara, 23 kan kültürü 18 idrar, yedi balgam, bir BAL'dan oluştu. Gram pozitif suşların tümü glikopeptidlere duyarlı saptandı. Enterobacteriaceae üyelerinin tamamı imipenem ve meropenem duyarlı idi. Tartışma: Antimikrobiyal direnç tüm dünyada önemli bir sorundur. Özellikle yoğun bakım gibi komplike hastaların izlendiği birimlerde bu durumla mücadele multidisipliner yaklaşım gerektirir. Bu amaçla suşların dağılımının ve antibiyotik direncinin bilinmesi tedaviye ve direnç oranlarının azalmasına katkıda bulunabilir. Merkezlerin direnç profillerinin tespit edilmesi antibiyotik kullanım politikalarının belirlenmesinde yol gösterici olacaktır. Hastanemizin ilerleyen dönemde suş sayılarının artmasıyla direnç profilinin net olarak ortaya konmasının etkin antibiyotik kullanımı ve direnç gelişiminin önlenebilmesi açısından önemli katkılar sağlayacağı kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler

Yoğun Bakım; Bakteri Dağılımı; Antimikrobiyal Duyarlılık

Abstract

Aim: Hospital infections are important uptodate health problems because of high mortality and increased cost. The increment in antimicrobial resistance is progressing though new antimicrobial agents are arising. This leads to an increase in hospital infections and difficulty in treatment. In our study we aimed to evaluate the antimicrobial susceptibility of the strains isolated at Anesthesiology Intensive Care Unit. Material and Method: The antimicrobial susceptibility of the strains isolated at Anesthesiology Intensive Care Unit between April 1st 2012- October 25th 2012 were included. The identification and the antimicrobial susceptibility were studied by automatized Vitek version 2.0 (Biomerieux, France). Results: A total of 155 strains isolated from wound, blood, tracheal secretion, sputum and urine samples were included. They are consisted of 40 A. baumannii, 24 E.coli, 25 P. aeruginosa, 20 K.pneumoniae, 12 Methicilin Resistant Coagulase Negative Staphylococci (MRCoNS), nine Methiciline Susceptible S.aureus (MSSA), eight C.albicans, four Methicilin Resistant S.aureus (MRSA), one C.famata, one C.tropicalis, three E.faecalis, two E.faecium, three S.marsecens, two P. mirabilis and one H.influenzae. Clinical samples were 81 tracheal secretions, 25 wound specimen, 23 blood culture, 18 urine, seven sputum, and one BAL. All the Gram positive strains were susceptible to glycopeptides. Enterobacteriaceae members were susceptible to imipenem and meropenem. Discussion: Antimicrobial resistance is an important issue worldwide. Multidiciplinary approach is needed as in ICUs where the complicated patients are followed. Monitoring antibiotic resistance profile contributes to treatment and decreasing resistance rates. The resistance profile will guide the antibiotic use policy. Increment in number of isolates in future will help to obtain the antimicrobial resistance profile.

Keywords

Critical Care Unit; Bacterial Distribution; Antimicrobial Susceptibility

DOI: 10.4328/JCAM.1352 Received: 30.10.2012 Accepted: 08.12.2012 Printed: 01.07.2014 J Clin Anal Med 2014;5(4): 320-323
Corresponding Author: Gülfem Ece, İzmir Üniversitesi Tıp Fakültesi Medicalpark Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Yeni Girne Bulvarı No:1825 Karşıyaka, İzmir, Türkiye. GSM: +905322731711 E-Mail: gulfem.ece@izmir.edu.tr - gulfem.ece@gmail.com

Giriş

Hastane enfeksiyonlarının ciddi morbidite ve mortalite kaynağı olmasının yanında getirdiği ek maliyetler bu enfeksiyonların öneminin son yıllarda daha da artmasına yol açmıştır. Yeni antimikrobiyal ajanlar geliştirilmesine rağmen artan direnç oranları tedavide karşılaşılan en önemli sorunlar arasındadır[1].

Yoğun bakım üniteleri, teknolojik alt yapısı ve eğitimli personeli ile riskli hastaların izlendiği başlıca hizmet üniteleridir [2]. Son yıllarda geriatrik hasta popülasyonunda artış, organ nakli, kanser cerrahisi ve onkolojik tedaviler gibi tıptaki yeni gelişmeler yoğun bakım ihtiyacını artırmıştır. Bu üniteler entübasyon ve mekanik ventilatör uygulamaları, uygulanan invaziv girişimler, immunosupresif tedaviler gibi nedenlerle hastane enfeksiyonlarının ve dirençli etkenlerin en yaygın görüldüğü hastane birimleri haline gelmiştir. Yoğun bakım üniteleri antibiyotik tedavisinin de en fazla uygulandığı birimler arasındadır. Bu nedenle yoğun bakım infeksiyonları tüm dünyada büyük bir sorun olmaya devam etmektedir [3].

Yoğun bakım ünitelerinde pnömoni, üriner sistem enfeksiyonları, bakteriyemi, sepsis, kateter enfeksiyonları, cerrahi alan enfeksiyonları başlıca görülen enfeksiyonlardır [4]. Bu birimlerde kalış süresi enfeksiyon gelişimini etkileyen en önemli faktörlerdendir. Süre uzadıkça dirençli bakterilerle kolonizasyon ve enfeksiyon riski de artmaktadır. Yapılan bir çalışmada hastanede 3-4 gün kalmanın enfeksiyon riskini üç kez, 21 gün kalmanın ise 33 kez arttırdığı gösterilmiştir [5].

Yoğun bakım birimlerinde gelişen hastane enfeksiyonlarının etkenleri hastaneler arasında, hatta aynı hastanenin farklı üniteleri arasında farklılık gösterebilir. Bu enfeksiyonların en önemli özelliği dirençli patojenlerin sıklıkla rol oynaması ve tedavi zorluğudur. Bu nedenle antibiyotik tedavisinin en iyi koşullarda gerçekleştirilebilmesi için bu birimlerdeki etken ve antibiyotik direnç profilinin takibi önemlidir [6].

Çalışmamızda hastanemiz Anestezi Yoğun Bakım biriminden izole edilen suşların dağılımının ve antibiyotik duyarlılık profilinin incelemesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamızda 1 Nisan 2012-25 Ekim 2012 tarihleri arasında Hastanemiz Anestezi Yoğun Bakım biriminden izole edilen suşlar ve antibiyotik duyarlılıkları incelendi. Yara örnekleri ve solunum yolu örnekleri (Trakeal sekret, balgam, BAL) %5 koyun kanlı agar, EMB ve çukulata agara ekildi. Kan kültürleri BacTAlert (Biomerieux, Fransa) sisteminde çalışıldı. Üreyen tüm izolatlara Gram boyama yapıldı. İzolatların identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılıkları otomatize Vitek 2.0 sistemi (Biomerieux, Fransa) ile yapıldı. Kalite kontrol amacı ile E.coli ATCC 25922 ve K. pneumoniae ATCC 700603 suşları kullanıldı.

Bulgular

1 Nisan 2012-25 Ekim 2012 tarihleri arasında yara, kan, trakeal sekret, balgam ve idrar örneklerinden gönderilmiş 397 örnek arasından izole edilen toplam 155 suş çalışmaya alındı. Bu suşlar arasında 40 A. baumannii, 24 E.coli, 25 P. aeruginosa, 20 K.pneumoniae, 12 Metisilin dirençli Koagulaz Negatif Stafilokok (MRKNS), dokuz Metisilin duyarlı S.aureus (MSSA), sekiz C.albicans, dört Metisilin dirençli S.aureus (MRSA), bir C.famata, bir C.tropicalis, üç E.faecalis, iki E.faecium, üç S.marsecens, iki P. mirabilis ve bir H.influenzae bulunmaktadır. Örnek dağılımı 81 trakeal sekret, 25 yara, 23 kan kültürü 18 idrar, yedi balgam, bir BAL'dan oluşmaktaydı. Gram pozitif suşların tümü glikopeptidlere duyarlı saptandı. Enterobacteriaceae üyelerinin tamamı imipenem ve meropenem'e duyarlı idi. E.coli izolatlarında genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz pozitiflik (GSBL) oranı %75 bulunurken bu oran K.pneumoniae için %80 olarak saptandı. A. baumannii izolatları imipeneme %10, meropeneme %7.5 oranında duyarlı; P.aeruginosa izolatları imipeneme %40, meropeneme %24 oranında duyarlı bulundu. Her iki izolat kolistin ve tigesikline %100 duyarlıdır. Örnek türüne göre izolatların dağılımı Tablo-1'de belirtildi. Gram negatif ve Gram pozitif izolatların antibiyotik duyarlılık profilleri Tablo-2 ve Tablo-3'te belirtildi.

Tablo 1. Örnek türüne göre izolatların dağılımı

İzolat	Kan	İdrar	Yara	Trakeal sekret	BAL	Balgam
A.baumannii	6	4	2	27	1	-
E.coli	3	4	5	8	-	4
P.aeruginosa	1	-	3	21	-	-
K.pneumoniae	1	4	-	14	-	1
MRSE	11	-	1	-	-	-
MSSA	-	-	7	2	-	-
MRSA	1	-	2	1	-	-
C.albicans	-	2	-	4	-	2
C.famata	-	1	-	-	-	-
C.tropicalis	-	1	-	-	-	-
E.faecalis	-	-	3	-	-	-
E.faecium	-	1	1	-	-	-
S.marscesens	-	1	-	2	-	-
P.mirabilis	-	-	1	1	-	-
H.influenzae	-	-	-	1	-	-

Tablo 2. Gram negatif izolatların antibiyotik duyarlılıkları

İzolat	CAZ*	FEP**	TZP***	SCF¶	AK⊠	GN¥	IMP€	MEM±	TG£	CT©
A.baumannii n=40	%0	%2.5	%0	%10	%47.5	%42.5	%10	%7.5	%100	%100
	CAZ	FEP	TZP	SCF	AK	GN	IMP	MEM	TG	CT
P.aerugionosa n=25	%52	%40	%28	%28	%48	%44	%40	%24	%0	%100
	AMP™	CAZ	CTX#	FEP	AK	GN	IMP	MEM	SXT	CİP&
E.coli n=24	%25	%25	%25	%25	%75	%45.8	%100	%100	%50	%37.5
	AMP	CAZ	CTX	FEP	AK	GN	IMP	MEM	SXT	CİP
K.pneumoniae n=20	%0	%20	%20	%20	%70	%35	%100	%100	%40	%25
	AMP	CAZ	CTX	FEP	AK	GN	IMP	MEM	SXT	CİP
S.marscesens n=3	%100	%100	%100	%100	%100	%100	%100	%100	%100	%100
	AMP	CAZ	CTX	FEP	AK	GN	IMP	MEM	SXT	CİP
P.mirabilis n=2	%100	%100	%100	%100	%100	%100	%100	%100	%100	%100

AMP™:Ampisilin - CAZ*:Seftazidim - CTX#:Sefotaksim - FEP**: Sefepim - SXT:Trimetoprim/Sulfametaksazol - GN¥:Gentamisin - AK⊠:Amikasin - SCF¶:Sulbaktam/Sefaperazon - TZP***:Tazobaktam/piperasilin - IMP€:İmipenem - MEM±:Meropenem - CİP&:Siprofloksasin

Tablo 3. Gram pozitif izolatların antibiyotik duyarlılıkları

İzolat	PEN*	E**	DA***	VAµ	TEC#	LZD±	SXT$	GN≠	CİP∞
MRKNS n=12	%0	%0	%0	%100	%100	%100	%50	%58.3	%25
	PEN	E	DA	VA	TEC	LZD	SXT	GN	CİP
MSSA n=9	%0	%100	%100	%100	%100	%100	%100	%100	%100
	PEN	E	DA	VA	TEC	LZD	SXT	GN	CİP
MRSA n=4	%0	%0	%0	%100	%100	%100	%0	%0	%0
	AMP	E	VA	TEC	LZD	GN120	S300	CİP	
E.faecalis n=3	%0	%33.3	%100	%100	%100	%0	%0	%0	
	AMP	E	VA	TEC	LZD	CİP	©GN120	®S300	
E.faecium n=2	%0	%0	%100	%100	%100	%0	%0	%0	

PEN* : Penisilin - E** :Eritromisin - DA***:Klindamisin - SXT$:Trimetoprim/Sulfametaksazol - CİP∞:Siprofloksasin - VAµ:Vankomisin - TEC#:Teikoplanin - LZD±:Linezolid - ©GN120:Yüksek düzey Gentamisin - GN≠:Gentamisin - ®S300:Yüksek düzey Streptomisin

Tartışma

Günümüzde ortalama yaşam süresinin artmasıyla orantılı olarak kronik hastalık ve kanser gibi hastalıkların insidansındaki artış, cerrahi tekniklerdeki ilerlemelere paralel artan operasyon türü ve sayısı, uygulanan invaziv girişimler, kemik iliği nakilleri ve organ transplantasyonu yoğun bakım tedavisi gören hasta sayısının artmasına yol açmıştır. Gelişen tıbbi teknoloji ve yoğun bakım hizmetleri sayesinde daha önceden kaybedilebilecek pek çok hastanın yaşatılması mümkün olmaktadır. Buna karşın yoğun bakım hastalarının konak faktörlerinin ileri derecede bozuk olması, tanı ve tedavi amaçlı yapılan girişimler normalde virulansı çok düşük mikroorganizmalarla bile kolonizasyon ve ardından enfeksiyon gelişmesini sağlayabilir. Bu nedenle yoğun bakım birimleri hastane enfeksiyonlarının en sık görüldüğü birimler arasındadır [7].

Çalışmamızda hastanemiz Anestezi Yoğun Bakım biriminde en sık Gram negatif izolatların soyutlandığı ve bunların çoğunluğunun solunum yolu örneklerinden izole edildiği saptandı. Gram negatif suşlar arasında en fazla A.baumannii, P.aeruginosa, E.coli ve K.pneumoniae bulundu. Enterobacteriaceae üyelerinde yüksek oranda GSBL saptandı. Bu durum yeni kurulan merkezimize diğer hastanelerden çok sayıda hasta transferi olmasıyla ilişkili olabilir. Gram pozitif suşlar arasında en sık MRKNS saptandı. Bu durum özellikle kan kültürü alımı esnasında oluşan cilt flora kontaminasyonuna veya hastalara uygulanan kateter gibi invaziv girişimlere bağlı olabilir. Bizim çalışmamızda diğer merkezlerden hastanemize transfer edilen hasta oranı %15,9 olarak bulunmuştur. Bu hastaların kendi floralarını taşımalarının da direnç oranlarına katkıda bulunabileceği kanaatindeyiz.

Kiremitçi ve arkadaşları Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Yoğun Bakım Ünitesi'nde 1 Ocak- 31 Aralık 2003 tarihleri arasında toplam 820 klinik örneği incelemişler ve Üreme saptanan 368 örneğin %75.6'sında bir, %24.4'ünde birden fazla mikroorganizma üremesini gözlemlemişlerdir. Çalışmada en sık Acinetobacter cinsi (%28.4), Staphylococcus aureus (%19.8) ve Candida cinsi (%13.4) izole edilmiş ve Acinetobacter suşlarında imipenem, siprofloksasin, sefepim, amikasin, seftazidim ve sefotaksim antibiyotiklerine direnç oranları sırasıyla %59.7, %78.4, %79.2, %83.9, %90.1 ve %94.2 olarak saptanmıştır [3]. Çalışmamızda da en sık A.baumannii izole edildi. Bu sonuç Kiremitçi ve arkadaşlarının sonuçlarıyla uyumludur.

Meyer ve arkadaşlarının Almanya'da 2001-2008 yılları arasında 53 yoğun bakım birimini incelendikleri çalışmalarında total antibiyotik kullanımı hemen hiç değişmezken karbapenem kullanımıda iki kata varan artış tespit edilmiştir. Çalışma sonuçlarına göre üçüncü kuşak sefalosporinlere dirençli Enterobacteriaceae üyelerinin artışı ampirik karbapenem tedavisine yönlendirmiş ve bu durum karbapenem dirençli E.coli ve K.pneumoniae ve A. baumannii izolatlarını gelişmesine yol açmıştır. Yazarlar bu durumun yakın gelecekte Avrupa'daki birçok yoğun bakım birimini etkileyeceğini belirterek hastaların yatış süresinin kısaltılması ya da profilaktik antibiyotik kullanımınının önemine dikkat çekmişlerdir [8]. Çalışmamızda üçüncü kuşak sefalosporinlere direnç oranı oldukça yüksektir. Bu durum üçüncü kuşak sefalosporinlerin kontrolsüz kullanımının olduğu dış merkezlerden ileri tetkik ve tedavi amacıyla hastanemize olan hasta transferiyle ilişkili olabilir.

Bertrand ve arkadaşları, TEST (Tigecycline Evaluation and Surveillance Trial) çalışması sırasında 2004-2009 yılları arasında altı farklı (Kuzey Amerika, Avrupa, Asya-Pasifik Sınırı, Latin Amerika, Orta Doğu, Afrika) coğrafik bölgenin yoğun bakım ünitelerinden 23918 Gram negatif izolat toplamış ve antimikrobiyal duyarlılıklarını rapor etmişlerdir. En düşük GSBL pozitif izolat oranı Kuzey Amerika'dan bildirilmiştir. Yüksek oranda GSBL (+) K. pneumoniae suşları Latin Amerika (%45.5) ve Afrika (%54.9)'dan bildirilirken, GSBL (+) E.coli izolatları da (%32.4) Orta Doğu'dan rapor edilmiştir. Karbapenemler in vitro olarak Enterobacteriaceae üyelerine, A. baumannii suşlarına ve P.aeruginosa izolatlarına aktif olarak etkili bulunmuştur. Tigesiklin ise bu altı farklı coğrafik bölgeden toplanan Enterobacteriaceae üyelerine, A. baumanii suşlarına karşı etkili olmuştur [9]. Çalışmamızda da A.baumannii ve Enterobacteriaceae üyelerinde tigesiklin duyarlıdır.

Thati ve arkadaşları yaptıkları çalışmada Hindistan'da üçüncü basamak hastanelerin yoğun bakım birimlerinde vankomisin direncini incelemişlerdir. Çalışmada vankomisine dirençli suşların tamamı MRSA (van A tipi direnç) olarak bildirilmiştir. Bu duruma sebep olarak vankomisin dirençli MRSA izolatlarında aşırı antibiyotik kullanımı düşünülmektedir[10]. Çalışmamızda vankomisin dirençli suş saptanmadı.

Zhanel ve arkadaşları 2005-2006 yılları arasında Kanada'da 19 merkezin yoğun bakım merkezlerinden izole edilen 4180 suş incelemişlerdir. Suşlar kan, yara, solunum ve idrar örneklerinden izole edilmiştir. En sık izole edilen suşlar arasında MSSA, MRSA, E. coli, P. aeruginosa, H. influenzae, Enterococcus spp., S. pneumoniae ve K. pneumoniae bulunmaktadır. Kanada yoğun bakım birimlerinde özellikle P. aeruginosa suşları için çoklu ilaç direnci profili göze çarpmaktadır [11]. Yazarlara göre bu durum enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınması, doğru ve etkin antimikrobiyal reçeteleme ile önlenebilir. Çalışmamızda da Gram negatif izolatların predominant olduğu görülmektedir. Bu durum enfeksiyon kontrol önlemlerinin önemini göstermektedir. Bu amaç-

la eğitim çalışmaları yapılmaktadır.

Antimikrobiyal direnç tüm dünyada büyük bir sorundur ve özellikle yoğun bakım üniteleri gibi komplike hastaların izlendiği birimlerde bu durumla mücadele multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Etkin enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınması ve gereksiz antibiyotik kullanımının takibi ile birlikte kültür ve antibiyogram sonucuna göre antibiyotik seçimi yapılmalıdır. Yoğun bakım enfeksiyonu etkenlerinin ve direnç oranlarının bilinmesinin bu sorunun çözümüne katkıda bulunabileceğini düşünmekteyiz. Böylelikle antibiyotik direnci ve enfeksiyon yayılımı kontrol altında tutulabilir.

Sonuç

Çalışmamızda hastanemiz Anestezi Yoğun Bakım biriminde en sık Gram negatif izolatların izole edildiği görüldü. Bu izolatlar çoğunlukla solunum yolu örneği kaynaklıdır. Gram negatif suşlar arasında en fazla A.baumannii ve P.aeruginosa bulundu. Enterobacteriaceae üyelerinde yüksek oranda GSBL saptandı. Bu durum yeni kurulan merkezimize diğer hastanelerden çok sayıda hasta transferi olmasıyla ilişkili olabilir. Merkezimizde yatan hasta sayısının artışı ile antimikrobiyal duyarlılık profilinin belirlenmesinin önemi artacaktır. Bu bağlamda enfeksiyon kontrol önlemlerinin ve özellikle el yıkamanın dirençli suşların yayılımının önlenmesinde çok önemli bir yer tuttuğu düşüncesindeyiz.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Randrianirina F, Vaillant L, Ramarokoto CE, Rakotoarijaona A, Andriamanarivo ML, Razafimahandry HC, et al. Antimicrobial resistance in pathogens causing nosocomial infections in surgery and intensive care wards in Antananarivo, Madagascar. J Infect Dev Ctries 2010;4(2):74-82.
2. Poyrazoğlu H, Dursun İ, Güneş T, Akçakuş M, Konuşkan B, Canpolat M ve ark. Çocuk Yoğun Bakım Ünitesine Yatan Olguların Değerlendirilmesi ve Sonuçları. Erciyes Medical Journal 2008;30(4):232-7.
3. 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. Turkish Journal of Infection 2006;20(1):37-40.
4. Akalın H. Yoğun bakım ünitesi infeksiyonları: risk faktörleri ve epidemiyoloji. Turkish Journal of Hospital Infections 2001;5(1):5-16.
5. Ulusoy S. Hastane Enfeksiyonları. In: Serter D, Ertem E, Gökengin D, editors. Başlıca Bakteriyel, Paraziter ve Mikotik Enfeksiyon Hastalıkları. 1. Basım. İzmir: Nobel Tıp Kitabevleri; 2000. p. 488-94.
6. Sesli Çetin E, Kaya S, Pakbaş İ, Mustafa Demirci M. Yoğun Bakım Ünitelerinde Yatan Hastalardan İzole Edilen Mikroorganizmalar ve Antibiyotik Duyarlılıkları. JIUTF 2007;14(2):69-73.
7. Kaya S, Öksüz H, Şenoğlu N, Doğan Z, Yıldız H. Anestezi yoğun bakım ünitesinde çeşitli klinik örneklerden üretilen mikro-organizmalar ve antibiyotik direnç profilleri: 2003 Yılı verileri. Turkish Journal of Infection 2006;20(1):37-40.
8. Meyer E, Schwab F, Schroeren-Boersch B, Gastmeier P. Dramatic increase of third-generation cephalosporin-resistant E. coli in German intensive care units: secular trends in antibiotic use and bacterial resistance, 2001 to 2008. Crit Care 2010;14(3):R113. doi: 10.1186/cc9062.
9. Bertrand X, Dowzicky M. Antimicrobial Susceptibility Among Gram-Negative Isolates Collected From Intensive Care Units in North America, Europe, the Aias-pacific Rim, latin America, the Middle East, and Africa Between 2004 and 2009 as Part of the Tigecycline Evaluation and Surveilleance Trial. Clin Ther 2012;34(1):124-37.
10. Thati V, Shivannavar CT, Gaddad SM. Vancomycin resistance among methicillin resistant Staphylococcus aureus isolates from intensive care units of teratiary care hospitals in Hyderabad. Indian J Med Res 2011;134(5):704-8.
11. Zhanel GG, DeCorby M, Laing N, Weshnoweski B, Vashisht R, Tailor F et al. Antimicrobial-Resistant Pathogens in Intensive Care Units in Canada: Results of the Canadian National Intensive Care Unit (CAN-ICU) Study, 2005-2006. Antimicrob Agents Chemother 2008;52(4):1430-7.