

Yoğun bakım ünitesinden izole edilen bakterilerin antibiyotiklere duyarlılıkları

Antimicrobial susceptibilities of bacteria isolated from intensive care unit

Öznur Ak¹, Ayşe Batirel¹, Serdar Özer¹, Serhan Çolakoğlu², Zuhale Arıkan²

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi¹ İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, ² Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği İstanbul

İletişim / Correspondence: Öznur Ak Adres / Address: Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği /İstanbul Tel: 0216 4413900 Fax: 0 216 3520083 E-mail: akoznur@yahoo.com

ÖZET

Yoğun bakım üniteleri (YBÜ) hastane infeksiyonu gelişimi, dirençli bakterilerin ortaya çıkışı ve hastanelerin diğer bölgelerine yayılımı açısından riskli ortamlardır. Çalışmamızda, hastanemizin YBÜ'ünden Ocak 2003 - Ocak 2006 döneminde hastaların yatışı esnasında ve haftalık izleme alınan kültürlerden elde edilen 1041 suş değerlendirilmiştir. Suşların %52.8'i trakeal aspirat, %21.9'u idrar, %20.4'ü kan, %4.9'u diğer klinik örneklerden izole edilmiştir. İzole edilen suşların %77'si Gram negatif, %23'ü Gram pozitif bakterilerden oluşmaktadır. En sık izole edilen bakteriler *Pseudomonas spp* (%26.8), *Staphylococcus aureus* (%19.9) ve *Escherichia coli* (%14.9) olarak bulunmuştur. Gram negatif bakterilere en etkili antibiyotikler imipenem (%66.9) ve meropenem (%66.9) olarak bulunmuş, bunları sefoperazon-sulbaktam (%50.4), piperasilin-tazobaktam (%49.1), amikasin (%48.5), ve siprofloksasin (%46.7) izlemiştir. Gram negatif bakterilerde genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) üretimi %13.3 olup, *E.coli* ve *Klebsiella spp.*'de sırasıyla %16.8 ve %27.9 olarak bulunmuştur. Antibiyotiklerin duyarlılık oranlarının yıllar arasındaki farklılığına bakıldığında istatistiksel olarak yalnızca ofloksasin ($p<0.005$) ve siprofloksasin ($p<0.005$) duyarlılığındaki azalma anlamlı olarak bulunmuştur.

S. aureus suşlarının %75'inde metisilin direnci tespit edilmiş, *S.aureus* ve enterokoklarda glikopeptid direnci saptanmamıştır. Sonuç olarak, YBÜ'nde Gram negatif bakteriler hakim florayı oluşturmakta olup, her ünitenin etken profili ve antibiyotik duyarlılığı farklıdır. Bu yüzden her ünitenin etkenlerinin dağılımını ve antibiyotik duyarlılık durumunu izlemesi empirik tedavi yaklaşımı, direnç gelişiminin azaltılması ve infeksiyonların kontrolü açısından önemlidir.

Anahtar kelimeler: Yoğun bakım ünitesi, izolat, antibiyotik duyarlılığı

SUMMARY

Intensive care units (ICU) are the areas with the highest rates of nosocomial infections, emergence and spread of resistant pathogens. In this study, a total of 1041 isolates which were recovered from various clinical specimens obtained weekly from the ICU patients in our hospital from January 2003 to January 2006 were evaluated. Specimen sources included tracheal aspirate (52.8%), urine (21.9%), blood (20.4%) and 4.9% other various specimens. Of the total number of isolates, 77% were Gram negative bacteria and the remaining 23% were Gram positive bacteria. Among them, *Pseudomonas spp* was the most commonly isolated microorganism (26.8%), followed by *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*, 19.9% and 14.9% respectively. The most active antibiotics against Gram negative bacteria were imipenem (with 66.9% susceptibility) and meropenem (66.9%), followed by cefoperazone-sulbactam (50.4%), piperacillin-tazobactam (49.1%), amikacin (48.5%) and ciprofloxacin (46.7%). The expanded-spectrum β lactamase (ESBL) production rate in Gram negative bacteria was 13.3%. Among Gram negative pathogens, *Klebsiella spp* and *E.coli* had the highest rates of ESBL production, 27.9% and 16.8% respectively. When the difference of susceptibility rates between years was investigated, only the decrease in ofloxacin and ciprofloxacin susceptibility was found to be statistically significant (both $p<0.005$). While 75% of *S.aureus* isolates had methicillin resistance, no glycopeptide resistance was detected in *S.aureus* and enterococci. In conclusion, the ICU flora in our hospital is mostly composed of Gram negative microorganisms. A unique spectrum of microorganisms with different resistance patterns cause infections in each ICU. Therefore, surveillance of the microbiologic profile and the antibiotic susceptibility patterns in every unit is important for decision on antimicrobial therapy and management of infection control.

Key words: Intensive care unit, isolates, antibiotic susceptibility

GİRİŞ

Nozokomiyal infeksiyonlar yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'nde yatan hastalarda gelişen en sık komplikasyondur. Hastanede yatırılarak tedavi edilen hastaların %5-10'unu YBÜ'nde yatan hastalar oluşturmasına karşın, hastane infeksiyonlarının %25'i YBÜ'lerinde oluşmaktadır(1). Bu infeksiyonlardaki etkenlerin dağılımı ülkeden ülkeye, merkezden merkeze değişmektedir. Her üitedeki etkenlerin ve antibiyotik duyarlılık durumunun bilinmesi empirik tedavinin yönlendirilmesi açısından önemlidir. Çalışmamızda, üç yıllık sürede YBÜ'den izole edilen bakterilerin dağılımı ve antibiyotik duyarlılığının araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Ocak 2003 - Ocak 2006 dönemi içerisinde 15 yataklı YBÜ'den hastaların yatışı esnasında ve haftalık izleme alınan kültürlerden elde edilen toplam 1041 suş standart mikrobiyolojik yöntemlerle tanımlanarak antibiyotik duyarlılığı Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) önerilerine göre Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile değerlendirilmiştir. Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz yapımı (GSBL) çift disk sinerji ve kombine disk yöntemi (seftazidim / seftazidim-klavulonik asit veya seftoksim / seftoksim-klavulonik asit) ile araştırılmıştır. *Staphylococcus aureus* suşlarında metisilin direncinin belirlenmesi için 1mg'lık oksasiline ve 30µg'lık sefoksitin diski kullanılmıştır. Antibiyotik duyarlılık sonuçları CLSI kriterlerine göre değerlendirilmiş, orta duyarlı olan suşlar dirençli kabul edilmiştir(2). İstatistiksel çalışma SPSS (Statistical Package for Social Sciences) Windows 10.0 programında, Ki-kare yöntemi ile yapılmış, p<0.05 anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Suşların büyük kısmı trakeal aspirat (%52.8), idrar (%21.9) ve kan (%20.4) kültüründen elde edilmiş olup, örneklere göre dağılım Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Klinik örneklerden izole edilen suşların oranı.

Materyal	n	%
Trakeal aspirat	550	52.8
İdrar	228	21.9
Kan	212	20.4
Kateter	25	2.5
Yara	20	1.9
Diğer	6	0.5
Toplam	1041	100

Diğer: (Parasetez sıvısı, beyin omurilik sıvısı, plevral sıvı)

Suşların 803'ü (%77) Gram negatif, 238'i (%23) Gram pozitif bakterilerden oluşmaktadır. İlk 3 sırada yer alan bakteriler *Pseudomonas spp* (%26.8), *S. aureus* (%19.9) ve *E. coli*'dir (%14.9) Bunları sırası ile *Klebsiella spp* (%13.7), *Acinetobacter spp* (%10.4) ve *Enterobacter spp* (%6.7) izlemiştir. İzole edilen suşların yıllara göre dağılımı Tablo 2'de görülmektedir.

Tablo 2. İzole edilen suşların yıllara göre dağılımı

Organizmalar	2003	2004	2005	n	%
Gram negatifler	305	200	298	803	77
<i>Pseudomonas spp</i>	115	73	91	279	26.8
<i>Escherichia coli</i>	48	52	55	155	14.9
<i>Klebsiella spp</i>	65	42	36	143	13.7
<i>Acinetobacter spp</i>	27	30	51	108	10.4
<i>Enterobacter spp</i>	16	22	22	70	6.7
<i>Citrobacter spp</i>	2	3	25	30	2.9
<i>Proteus spp</i>	3	4	11	18	1.8
Gram pozitifler	105	39	94	238	23
<i>S.aureus</i>	84	39	84	207	19.9
<i>S.pneumoniae</i>	10		2	12	1.3
<i>Enterococcus spp</i>	4		6	10	0.9
Diğer	7		2	9	0.8
Toplam	410	239	392	1041	100

Gram negatif suşların test edilen antibiyotiklere duyarlılığına bakıldığında imipenem ve meropenemin en etkili antibiyotikler olduğu (%66.9), bunu sefoperazon-sulbaktam (%50.4), piperasiline-tazobaktam (%49.1), amikasin (%48.5) siprofloksasin (%46.7) ve ofloksasinin (%44.7) izlediği görülmektedir. Tablo 3'de Gram negatif bakterilerin antibiyotiklere duyarlılıkları görülmektedir.

Tablo 3. Bakterilerin antibiyotiklere duyarlılıkları

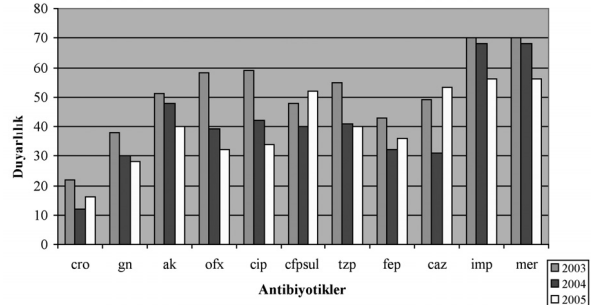
	E.coli spp	E.coli	Klebsiella spp	Acinetobacter spp°	Enterobacter spp	Citrobacter spp	Proteus spp	Total°
n	279	155	143	108	70	30	18	802
AMP	-	-	0	0	21.4	-	58.3	7.3
AMC/CLA	0	32.6	5.8	0	21.4	23.3	58.3	8.6
CZ	0	34.8	6.9	0	28.6	36.7	58.3	9.4
CFZ	0	43	13.6	0	35.7	43.7	66.7	13.1
CRO	5.7	50.4	23.3	5.4	64.3	46.7	66.7	18.7
CAZ	51.5	69.9	29.2	17.6	83.3	55.6	80	44.8
FEP	36.5	64.2	37.9	10.2	71.4	51.9	91.7	38.4
CFP/SUL	43.9	71.9	37.9	48.3	85.7	90	100	50.4
PIP/TZP	51.5	70.9	41.7	21.3	85.7	69.2	91.7	49.1
GN	29.4	60.7	36.9	12.8	78.6	66.7	75	34.2
AK	50.9	71.9	51.5	23.1	78.6	80	83.3	48.5
OFX	37.6	62.2	74.8	14.9	71.4	66.7	83.3	44.7
CIP	39.4	64.4	77.7	14.9	71.4	66.7	83.3	46.7
IMP	54.5	94.1	79.6	65.5	92.9	90	100	66.9
MER	54.5	94.1	79.6	65.5	92.9	90	100	66.9

AMP: ampisilin, AMC/CLA: amoksisilin-klavulonik asit, CZ: Sefazolin, CFZ: Sefuroksim, CRO: Seftriakson, CAZ: Seftazidim, GN: Gentamisin, AK: Amikasin, OFX: Ofloksasin, CIP: Siprofloksasin, PIP-TZP:Piperasilin -tazobaktam, CFP-SUL:Sefaperazon-sulbaktam, FEP: Sefepim, IMP:İmipenem, MER: Meropenem

Tür düzeyinde bakıldığında en sık izole edilen *Pseudomonas spp*'lerde duyarlılık oranlarının diğer türlere göre daha düşük olduğu dikkat çekicidir. En etkili antibiyotik grubu olan karbapenemlere duyarlılık oranı %54.5 olarak bulunmuştur. *Enterobacteriaceae* türleri içinde *Proteus spp*, *E. coli*, *Enterobacter spp* ve *Citrobacter spp*'de duyarlılık daha yüksek iken *Klebsiella spp*'de daha düşük olarak bulunmuştur.

Antibiyotiklere duyarlılık oranlarının yıllar arasındaki farklılığına bakıldığında istatistiksel olarak yalnızca ofloksasin ($p<0.005$) ve siprofloksasine ($p<0.005$) duyarlılıkta azalma anlamlı olarak bulunmuştur (Şekil 1).

Şekil 1. Antibiyotiklere duyarlılık oranlarının yıllara göre dağılımı.



CRO: Seftriakson, GN: Gentamisin, AK: Amikasin, OFX: Ofloksasin, CIP: Siprofloksasin, CFP-SUL:Sefaperazon-sulbaktam, TZP:Piperasilin -tazobaktam, FEP: Sefepim, CAZ:Seftazidim, IMP:İmipenem, MER: Meropenem

Suşların 107'sinde (%13.3) GSBL üretimi tesbit edilmiş olup, 66'sını (% 61.7) *E.coli* ve *Klebsiella spp* oluşturmaktadır. *E.coli*'lerdeki GSBL oranı (n: 26) % 16.8 iken, *Klebsiella spp*' de (n: 40) % 27.9 olarak bulunmuştur. Yıllara göre GSBL pozitifliğine bakıldığında 2003 ve 2005'de %26 -28 iken, 2004'de %42.2 ile daha yüksek bulunmuştur.

S.aureus suşlarının %75'inde metisilin direnci bulunmuş, *Streptococcus pneumoniae* ve diğer streptokoklarda penisiline direnç, enterokoklarda ve *S.aureus*'ta glikopeptid direnci saptanmamıştır.

TARTIŞMA

YBÜ'lerinde dirençli bakterilerle infeksiyonlar önemli bir problemdir. YBÜ'sinde bir hafta yatan hastalar genellikle o ünitenin florasındaki bakterilerle kolonize olmaktadır(3). Bu sebeple YBÜ'lerinde mikrobiyolojik surveyans yapılması o ünitadaki baskın mikroorganizmaların ve antibiyotik duyarlılıklarının bilinmesini ve empirik tedavilerin belirlenmesini kolaylaştırmaktadır. Her ünitenin etken dağılımı ve duyarlılık durumu farklıdır. Hastanemiz YBÜ'ndeki florayı %77'lik oranla Gram negatif bakteriler, en sık olarak da *Pseudomonas spp* oluşturmaktadır. Hastanemiz YBÜ'nin 1995-99 yılları arasındaki etken dağılımına bakıldığında ise yine Gram negatif bakterilerin %70'lik oranda olduğu fakat 1. sıklıkta *S.aureus*'un izole edildiği, *Klebsiella spp* ve *Pseudomonas spp* nin 2.ve 3. sıklıkta olduğu bulunmuştur(4). On yedi ülkenin 1417 YBÜ'nin katıldığı bir nokta prevalans çalışmasında ise Gram negatif ve pozitif bakteriler eşit sıklıkta bulunurken, sıklık sırasıyla, enterik Gram negatif bakteriler (%34), *Pseudomonas aeruginosa* (%29) ve *S.aureus* olarak bildirilmiştir(5) .

ABD'de 1993 -2004 yıllarını içeren 74394 Gram negatif YBÜ izolatının değerlendirildiği bir çalışmada da ilk 3 sıradaki etkenler *P.aeruginosa* (%22.2), *E.coli* (%18.8) ve *pneumoniae* (%14.2) olarak bildirilmiştir(6). Ülkemizin de dahil olduğu 6243 Gram-negatif suşu içeren çok merkezli

başka bir çalışmada da en sık etkenler *P.aeruginosa* (%22.5), *E. coli* (%19.8) ve *K.pneumoniae* (%10.4) olarak bildirilmiştir(7). Ülkemizde çok merkezli YBÜ suşlarını içeren çalışmalara bakıldığında Gram negatif bakterilerin ön planda olduğu görülmektedir. Gür ve ark'nın (8). çalışmalarında ilk üç sırayı *Pseudomonas spp* (%30), *Klebsiella spp* (%25) ve *E.coli* (%18), Leblebicioğlu ve ark'da (9). ise *Pseudomonas spp* (%28.2), *E.coli* (%19.2) ve *Klebsiella spp* (%19.1) olarak, Aksaray ve ark(10), Günseren ve ark'da (11) benzer şekilde sıklık sırasını *Pseudomonas spp* (%33.4 ve %26.8), *E.coli* ve *Klebsiella spp* olarak bildirmişlerdir. Esen ve ark'nın (12) 56 YBÜ'ni içeren nokta prevalans çalışmasında da en sık etkenler *P.aeruginosa* (%20.8), *S.aureus* (%18.2), *Acinetobacter spp* (%18.2) ve *Klebsiella spp* (%16.1), Bayram ve ark.'da (13) *P.aeruginosa* (%20.3), *Candida spp* (%15) ve *S. aureus* (%12.9) olarak bildirmişlerdir.

Akçam ve ark. (14) ise diğer çalışmalardan farklı olarak en sık *S.aureus* (%24.1), daha sonra da *P. aeruginosa* (%17) ve *Acinetobacter spp*' yi (%17) izole etmişlerdir.

YBÜ'lerinde en sık görülen infeksiyonlar nozokomial pnömoni ve üriner infeksiyonlar olup, bizim çalışmamızda olduğu gibi suşların büyük kısmı trakeal aspirat ve idrar kültürlerinden elde edilmektedir (5).

YBÜ'lerinden izole edilen suşlarda antibiyotik direnci yüksektir. Dirençli suşlarla infeksiyonların tedavisinin sorun olmasının yanı sıra, hastanelerin diğer bölümlerine yayılım açısından da YBÜ'leri önemlidir. Çalışmamızda Gram negatif bakterilere en etkili antibiyotikler imipenem ve meropenem (%66.9) olarak bulunmuş olup, bunu sırasıyla sefoperazon-sulbaktam (%50.4), piperasilin-tazobaktam (%49.1), amikasin (%48.5) siprofloksasin (%46.7) ve ofloksasinin (%44.7) izlediği saptanmıştır. Çalışmamızda Gram negatif bakterilere karşı en duyarlı antibiyotik olarak bulunan karbapenemlere duyarlılığın *Pseudomonas spp*'lerde diğer türlere göre daha düşük (%54.5)

olduğu görülmektedir. Ülkemizden çok merkezli çalışmalarda da en duyarlı antibiyotik grubunun karbapenemler olduğu görülmektedir. Leblebicioğlu ve ark.ları (9). sekiz hastanenin katıldığı bir çalışmada 1479 izolatta en duyarlı antibiyotikler; imipenem (%68), sefoperazon-sulbaktam (%61), siprofloksasin (%59) ve sefepim (%57) olarak, Aksaray ve ark.(10). ise yine sekiz hastane katılımlı 749 izolatta imipenem (%74.6), amikasin (%60), sefoperazon (%59.4), sefepim (%57.8) olarak bildirmiştir. YBÜ'lerinde antibiyotiklerin sık kullanım *Pseudomonas* başta olmak üzere tüm Gram negatif bakterilerde direnci artırmaktadır. Hastanemiz YBÜ'sinde 1995-99 yılları arasında duyarlılık oranlarına bakıldığında imipenem duyarlılığı %86, meropenem %82, sefepim %68, ofloksasin %64, siprofloksasin %61, amikasin %57 olup, bu çalışma döneminde belirgin düşüş olduğu dikkati çekmektedir(4).

Son yıllarda *E. coli* ve *Klebsiella spp* başta olmak üzere Gram negatif bakterilerde GSBL üretimine bağlı beta laktam antibiyotik direnci de önemli bir sorundur. Ülkemizde YBÜ'lerini içeren çalışmalarda *E. coli*'de %12-51, *Klebsiella spp* de %51-62 arasında farklı oranlarda GSBL pozitifliği bildirilmektedir (9,10,11,15). Çalışmamızda ise GSBL üretimi *E. coli*'de % 16.8 iken, *Klebsiella spp*' de % 27.9 olarak bulunmuştur.

Gram negatif bakterilerde antibiyotik direnç oranlarımız yaklaşık olarak ülkemiz çalışmalarına benzerdir. Antibiyotik kullanımı ile direnç gelişimi arasında paralellik bilinmektedir. Sefalosporin kullanımının GSBL yapımı için bir risk faktörü olduğu, YBÜ'de yatış ve üriner kateter varlığı, kinolonların yaygın kullanımının kinolon direncini artırdığı bilinmektedir(16).

Sonuç olarak, YBÜ'mizdeki mikrobiyolojik flora Gram negatif bakterilerden oluşmakta ve özellikle *Pseudomonas spp*'lerde antibiyotik direncinin yüksek olduğu görülmektedir. Her ünitenin etken dağılımı farklıdır. Bu sebeple her ünite etken dağılımını ve antibiyotik duyarlılıklarını izlemelidir. Dirençli bakterilerle infeksiyonların önlenmesi

amacıyla uygun endikasyonda uygun antibiyotiklerin kullanılması ve dirençli bakterilerin hastadan hastaya geçişinin önlenmesi için infeksiyon kontrol önlemlerine uyulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Kappstein I, Daschner FD. Nosocomial infections in intensive care units. *Curr Opin Infect Dis* 1990;3: 509 -16.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests. 2003; 8th Informational Supplement. Document M2-A8.
3. Biberöglü K.Yoğun bakım ünitesi infeksiyonları. Risk faktörleri, epidemiyoloji ve korunma. *Flora* 1997; 2: 79 -84.
4. Gençer S, Benzonana N, Özer S, Kuzu İ, Özyurt Y. Cerrahi yoğun bakım ünitesinden izole edilen bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları. *Yoğun Bakım Derg* 2001;1: 131 -37.
5. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoin MH, Wolff M, Spencer RC, Hemmer M. The prevalence of nosocomial infections in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence Infection in Intensive Care (EPIC) study. *JAMA* 1995; 274:639 -44.
6. Lockhart SR, Abramson MA, Beekmann SE, Gallagher G, Riedel S, Diekema DJ, Quinn JP, Doern GV. Antimicrobial resistance among Gram negative bacilli as causes of in intensive care unit patients in the United states between 1993 and 2004. *J Clin Microbiol* 2007; 45: 3352 -59.
7. Garcia-Rodriguez JA, 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.
8. Gür D, Ünal S ve çalışma grubu. Yoğun bakım ünitelerinden izole edilen Gram negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere in vitro duyarlılıkları. *Flora* 1996; 3 : 153 -59.
9. Leblebicioğlu H, Gunaydın M, Esen S, Tuncer I, Fındık D, Ural O, Saltoğlu N, Yaman A, Taşova Y, ve çalışma grubu. Surveillance of antimicrobial resistance in Gram negative isolates from intensive care units in Turkey: Analysis of data from the last 5 years. *J Chemother* 2002; 14: 140 -46.
10. Aksaray S, Dokuzoğuz B, Güvener E, Yücesoy M, Yuluğ N, Kocagöz S, Ünal S, Çetin S, Çalangu S, Günaydın M, Leblebicioğlu H, Esen Ş, Bayar B, Willke A, Fındık D, Tuncer İ, Baysal B, Günseren F, Mamikoğlu L. Surveillance of antimicrobial resistance among Gram negative isolates from intensive care units in eight hospitals in Turkey. *J Antimicrob Chemother* 2000; 45: 695 -99.
11. Günseren F, Mamikoğlu L, Oztürk S, Yücesoy M, Biberöglü K, Yuluğ N, Doğanay M, Sümerkan B, Kocagöz S, Ünal S, Çetin S, Çalangu S, Köksal İ, Leblebicioğlu H,

Günaydın M. A surveillance study of antimicrobial resistance in Gram negative bacteria isolated from intensive care units in eight hospitals in Turkey. *J Antimicrob Chemother* 1999; 43 :373 -78.

12. Esen S, Leblebicioğlu H. Prevalence of nosocomial infections at intensive care units in Turkey: a multicentre 1-day point prevalence study. *Scand J Infect Dis* 2004; 36: 144 -48.

13. Bayram A, Balci A. Patterns of antimicrobial resistance in a surgical intensive care unit of a university hospital in Turkey. *BMC Infect Dis* 2006; 6: 155 -60.

14. Akcam Z, Karaaslan D, Dogan M, Yaylı G. Microbiological surveillance in the intensive care unit: A tertiary hospital experience. *Med Sci Monit* 2006; 12: 81 -88.

15. Küçükateş E. Antimicrobial resistance among gram-negative bacteria isolated from intensive care units in a cardiology institute in İstanbul, Turkey. *Jpn J Infect Dis* 2005;58: 228 -31.

16. Lautenbach E, Fishman NO, Bilker WB, Castiglioni A, Metlay JP, Edelstein PH, Strom BL. Risk factors for fluoroquinolone resistance in nosocomial E.coli and Klebsiella pneumoniae infections. *Arch Intern Med* 2002; 162: 2469 -77.